

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1932-1933. — N° 225.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU CARCINOME PRIMITIF DU FOIE CHEZ L'ENFANT

THÈSE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ

Mention « MÉDECINE »

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 7 Avril 1933

PAR

Simeon-Federico ARGUETA

Né à SAN-ANTONIO SUCHITEPÉQUEZ (Guatemala), le 5 janvier 1903.

Examineurs de la Thèse	{	MM. DUPÉRIÉ, professeur	Président.
		CRUCHET, professeur	Juges.
		DAMADÉ, agrégé.	
		PIÉCHAUD, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCESSEUR

6, Place Saint-Christoly

1933

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1932-1933. — N° 225.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
CARCINOME PRIMITIF DU FOIE
CHEZ L'ENFANT

THÈSE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ

Mention « MÉDECINE »

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 7 Avril 1933

PAR

Simeon-Federico ARGUETA

Né à SAN-ANTONIO SUCHITEPÉQUEZ (Guatemala), le 5 janvier 1903.

Examinateurs de la Thèse	{	MM. DUPÉRIÉ, professeur	Président.
		CRUCHET, professeur	Juges.
		DAMADE, agrégé	
		PIÉCHAUD, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR

6, Place Saint-Christoly

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS. Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSEON, MOURE, W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE,
DENIGÈS, AUCHÉ, SELLIER.

PROFESSEURS

MM.			MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	CASSAET.	Médecine expérimentale	DUPÉRIÉ.
Clinique chirurgicale.	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
id.	BÉGOUIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie. .	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales. .	CARLES.	Clinique gynécologique	GUYOT.
Clinique d'accouchements.	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants. .	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.	DELAUNAY.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique. .	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Physiologie.	PACHON.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	PORTMANN.
Chimie.	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale.	BELLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie. .	GREYX.
Pharmacie	DUPOUY.	Clinique dentaire	CAVALIÉ.

MM. MICHELEAU (Médecine générale). MURATET (Anatomie pathologique). GOLSE (Pharmacie).

LACOSTE (Histologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.			MM.
Anatomie	DUBECQ.	Chirurgie générale	PAPIN.
id.	DUFOUR.	id.	JEANNENEY.
Physiologie.	FABRE.	id.	CHARRIER.
Parasitologie et sciences naturelles.	R. SIGALAS.	id.	LOUBAT.
Médecine générale.	N.	Ob-tétrique.	PERY.
id.	AUBERTIN.	id.	RIVIÈRE.
id.	DAMADE.	Ophtalmologie.	BEAUVIEUX.
id.	PIÉCHAUD.	Dermatologie et syphiligraphie.	JOULIA.
id.	DELMAS-MARSALET.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	VITTE
Maladies mentales.	PERRENS.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.			MM.
Médecine opératoire	PAPIN.	Puériculture	FAUGÈRE.
Physiologie	FABRE.	Démonstrations et préparations pharmac. .	GOLSE.
Accouchements.	PERY.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Ophtalmologie.			MM. CABANNES.
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.			N.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle			GOURDON.
id.	Chimie dentaire		DELGUEL.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A MON PERE — A MA MERE

Faible témoignage de ma gratitude
infinie.

A MON FRERE — A MA SŒUR

A MA FIANCEE

A MADEMOISELLE JULIANA HERNANDO

A MADEMOISELLE ANNE-MARIE GALLATOIRE

A MES MAÎTRES

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DUPERIE

*Professeur de médecine expérimentale,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de l'Instruction publique.*

CHER MAITRE,

Vous m'avez accueilli dans votre service où vous avez été pour moi le Maître le plus indulgent et le meilleur. Vous avez bien voulu me faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse, m'en inspirer le sujet et m'aider de vos conseils. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

CARCINOME PRIMITIF DU FOIE

CHEZ L'ENFANT

INTRODUCTION

L'étude des tumeurs malignes chez les tout jeunes enfants nous a appris, contrairement à ce que nous croyions, que le cancer n'est pas l'apanage des adultes et que ce mal terrible peut faire son apparition chez l'homme à n'importe quel âge.

On peut dire que le carcinome primitif du foie, pour ne nous en tenir qu'à lui, puisqu'il fait le sujet de ce travail, est également fréquent aux deux âges extrêmes de la vie : chez l'enfant et chez le vieillard.

La littérature médicale compte une cinquantaine de cas authentiques de cancer primitif du foie chez l'enfant. Une observation inédite de notre Maître, M. le Professeur Dupérieré, dont le résumé a été présenté à la Société anatomo-clinique de Bordeaux, vient enrichir leur nombre. Il a bien voulu nous faire l'honneur de nous la confier pour en faire le point de départ de notre thèse.

HISTORIQUE

Dans l'historique du cancer du foie, il faut considérer trois périodes.

Pendant la première période, qui comprend la première moitié du siècle dernier, l'on s'applique à isoler le cancer du foie d'un ensemble d'affections avec lesquelles il était jusqu'alors confondu et on en fait une entité morbide. Les noms de Bayle, Cayol, Cruveilhier, Farre s'y rattachent.

La seconde période (1855-1886) est caractérisée par le fait que l'on oppose cliniquement et étiologiquement les cancers primitifs aux cancers secondaires. Il est classique d'attribuer cette notion à Moneret. Cependant, on trouve déjà cette division dans la XXIII^e livraison du *Traité d'Anatomie pathologique* de Cruveilhier (1829-1835). Cet auteur dit à ce sujet : « Les premiers (cancers primitifs) sont indépendants de toute autre maladie cancéreuse préexistante; les seconds (cancers consécutifs) succèdent à une maladie cancéreuse siégeant dans un organe plus ou moins éloigné. »

C'est avec la thèse de Hanot : *Du Cancer massif du foie* (1886), et l'ouvrage de Hanot et Gilbert : *Le Cancer du foie*, paru la même année, que l'on fait commencer la troisième période qui s'étend à nos jours. Pendant celle-ci, l'anatomie pathologique, tant macroscopique que microscopique, est précisée et définitivement fixée.

Mais dans tout ceci, il n'est toujours question que du cancer du foie chez l'adulte. Pendant le siècle dernier, quelques auteurs signalaient parfois l'existence du cancer primitif du foie chez l'enfant, mais à titre de curiosité. Ainsi West, en 1875, rapporte deux cas, l'un chez un enfant de 9 mois,

l'autre chez une fillette de 4 mois; Henoch rapporte, en 1878, un autre cas chez un enfant de 2 ans 1/2. La plus vieille observation que nous sommes parvenu à recueillir est celle que Nœggerralt publia le 8 septembre 1854. Cette observation montre non seulement l'existence du cancer primitif du foie chez le nourrisson, mais aussi sa congénitalité possible.

Ce n'est qu'au commencement de notre siècle qu'apparaît le premier travail d'ensemble. Steffen fait, en 1905, une statistique et attire le premier l'attention sur la fréquence relative du cancer primitif du foie chez l'enfant. En 1907, Pétrone publie dans la *Pediatrics de Naples* une excellente monographie.

Depuis lors, les observations deviennent de plus en plus nombreuses tant en France qu'à l'étranger. Mais cependant les auteurs accordent à peine à cette affection, dans les divers traités de pédiatrie, l'honneur de quelques lignes.

ETIOLOGIE

FRÉQUENCE. — Steffen, qui avait en 1905 fait les recherches bibliographiques les plus complètes, dit avoir trouvé dans la littérature médicale 67 cas de cancer chez l'enfant. De ces 67 cas, 42 étaient décrits comme carcinomes et 25 comme sarcomes; des 42 cas décrits comme carcinomes 22 l'étaient comme primitifs et 20 comme secondaires. De ces derniers, la majeure partie, soit 15 cas, étaient consécutifs à des carcinomes du rein et des surrénales.

Voici ce que dit Ménétrier pour expliquer la fréquence du carcinome chez l'enfant : « Tandis que dans les cancers de l'adulte les organes le plus fréquemment atteints sont ceux dont les altérations inflammatoires sont les plus fréquentes, ceux qui se trouvent le plus exposés aux causes irritatives de toutes sortes, dans les cancers de l'enfant, ce sont surtout les organes d'un développement compliqué, ceux au niveau desquels se font des remaniements importants de tissus, où subsistent des vestiges d'organes temporaires qui sont plus particulièrement atteints de cancers, et ces cancers sont surtout des néoplasies complexes. »

AGE. — Mariage, dans sa thèse (Paris, 1895), fait remarquer que dans l'enfance la fréquence du cancer est plus marquée dans les premières années. Il en est de même pour le cancer primitif du foie. Mais pour celui-ci il arrive que la fréquence, qui avait beaucoup diminué entre 5 et 10 ans, augmente dans les années qui précèdent la puberté, c'est-à-dire

entre 11 et 15 ans (Steffen). Jules Comby (*Traité des maladies des enfants*), qui est du même avis, dit : « Sur 45 cas avec indication précise de l'âge, nous trouvons 18 cas chez des enfants nouveau-nés ou âgés de quelques mois, 13 cas entre 1 et 5 ans, 4 entre 5 et 10, 10 entre 10 et 15. »

Dans les 23 cas rapportés par Dansie (*Lancet*, 1922), l'âge des malades va de la naissance à 2 ans $1/2$; on y constate 13 cas dans la première année, 2 cas dans les six mois suivants, 3 cas entre 1 an $1/2$ et 2 ans, 2 cas entre 2 ans et 2 ans $1/2$.

SEXE. — Il ressort des travaux des divers auteurs et particulièrement de ceux de Steffen que le sexe n'a aucune influence dans l'apparition du cancer primitif du foie chez l'enfant. Les travaux beaucoup plus récents de Griffith, Dansie et J. Comby corroborent cette assertion.

CONGÉNITALITÉ. — On peut affirmer que bon nombre des cancers primitifs du foie chez l'enfant ont commencé leur développement pendant la vie intra-utérine. Dans les cas collectionnés par Steffen, il y en a 4 chez lesquels la congénitalité est indéniable : 3 chez des nouveau-nés, 1 chez un mort-né. Nous avons eu la bonne fortune de nous procurer l'observation de ce dernier cas; c'est celle de Nøggerralt. La voici :

Le 8 septembre 1854, appelé chez la femme B... Sa constitution est athlétique. Le travail est commencé, d'après la sage-femme, depuis 4 heures du matin, il en est 11. La dilatation du col et la descente de la tête avaient marché rapidement et facilement. Arrivée là, la tête n'avance plus malgré des fortes contractions utérines. Bassin bien conformé. L'application du forceps est faite sans difficulté, mais il n'en est pas de même pour l'extraction du fœtus. D'après les renseignements de la sage-femme, l'enfant était mort depuis dix jours. Enfin des tractions énergiques et fréquentes amenèrent l'extraction. Masse principale du fœtus formée par

l'abdomen, qui présente le quadruple de son volume normal. Le reste du corps est bien conformé. Délivrance normale.

Autopsie. — Poids de l'enfant, 8 livres; longueur, 17 pouces. Coloration rougeâtre de la peau, taches bleuâtres. A l'ouverture de la cavité abdominale, on trouve, immédiatement sous la peau, une tumeur d'un rouge clair, d'un aspect carniforme, s'étendant de l'appendice xyphoïde à la symphyse pubienne et occupant l'espace compris entre les deux épines iliaques antérieures et supérieures, de telle sorte qu'elle recouvrait tous les organes abdominaux. Cette tumeur était formée par le foie. Il pesait 2 livres $1/4$, mesurait 8 pouces $3/4$ (20 centimètres) en largeur, 6 pouces (14 centimètres) de bas en haut et 3 pouces (7 centimètres) d'épaisseur. Aspect rouge marbré et mamelonné. Sa forme générale n'était pas changée. Le tissu propre du foie se rencontrait de distance en distance; mais, dans sa plus grande partie, il était remplacé par une masse hétéromorphe semblable à la substance grise de l'encéphale. L'examen microscopique démontre la nature carcinomateuse du foie.

Les autres organes ne présentaient rien d'anormal.

Nous faisons remarquer que dans l'observation de notre Maître, M. le Professeur Dupérié, le cancer du foie de Jean Marcel est, selon toute probabilité, congénital, puisque l'enfant présentait déjà à sa naissance un ventre volumineux, surtout dans sa moitié supérieure.

Si, aux cas que nous avons signalés plus haut et où le cancer du foie est congénital, nous ajoutons ceux que nous avons collectionnés, leur nombre est porté à 12 environ.

HÉRÉDITÉ. — Le seul cas où il peut être question d'hérédité est celui publié par Stolz et Bicart (*La médecine infantile*, mars 1928). On y trouve dans les antécédents familiaux de l'enfant que son grand-père maternel est mort d'un cancer du larynx, que sa grand-mère maternelle est opérée d'un cancer du sein, et enfin que le frère du père est atteint

d'un cancer de la lèvre. Mais le fait que cette observation est la seule dans son genre lui enlève partie de sa valeur.

Dans quelques cas très rares, on a trouvé chez les parents des enfants une histoire tuberculeuse ou syphilitique. Dans la majorité des cas, les auteurs nient tout antécédent tuberculeux ou syphilitique chez les parents ou bien négligent d'y faire allusion. Il en est de même pour l'alcoolisme.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Avant d'aborder l'étude anatomo-pathologique du cancer primitif du foie chez l'enfant, nous ferons remarquer que dans ce travail nous avons éliminé toutes les observations qui se rapportaient à des sarcomes. Ces dernières années, on s'est aperçu que bien des tumeurs décrites sous cette dénomination sont de nature et d'origine diverses et ne sont bien souvent, en particulier au niveau du foie, que des métastases hépatiques, des neuroblastomes de la médullo-surrénale. Nous n'avons donc retenu que les observations dont les descriptions microscopiques présentent un caractère nettement épithélial. La séparation des tumeurs d'origine conjonctive de celles d'origine épithéliale est d'ailleurs parfois malaisée, parce que, comme le fait remarquer Ménétrier, « Le plus grand nombre des tumeurs précoces, celles justement qui donnent dans les premières années de la vie une fréquence relative en pourcentage des cancers, sont assez difficiles à classer dans les sarcomes ou dans les épithéliomes, car ce sont, pour la plupart, des tumeurs à tissus multiples, dans lesquelles les éléments néoplasiques sont à la fois épithéliaux et conjonctifs et qui représentent l'évolution néoplasique de malformations du développement ».

ETUDE MACROSCOPIQUE. — De l'analyse de nos observations, il résulte que, à l'ouverture de l'abdomen, on trouve un foie augmenté de volume dans sa totalité ou dans un de ses lobes seulement, le droit le plus souvent. Sa surface est lisse ou irrégulière avec des creux et des reliefs. Son aspect est par-

fois tigré, avec des taches jaunes ici, là verdâtres, rouge brunâtre ailleurs. Sa consistance est ferme, dure; par endroits elle est diminuée, ramollie, presque fluctuante. Son poids est considérablement augmenté, quelquefois il est même quintuplé.

Les limites du foie dépassent de beaucoup les limites normales : on trouve son bord inférieur au-dessous de l'ombilic, parfois au voisinage du pubis, occupant l'espace compris entre les deux épines iliaques antérieures et supérieures. Dans les cas de développement considérable, le foie empiète dans la totalité de l'hypocondre gauche, refoule en haut le diaphragme.

Le foie est généralement libre dans la cavité abdominale, il ne contracte des adhérences avec les organes voisins que dans des cas très rares.

La masse intestinale est refoulée en haut et en arrière.

A la coupe, on trouve la tumeur sous la forme de nodules détachés disséminés dans le tissu de l'organe ou sous la forme d'une seule masse qui occupe la totalité de l'organe ou un lobe seulement. Ce sont ces deux aspects différents de la tumeur qui donnèrent lieu à la division du cancer primitif du foie en cancer massif et cancer nodulaire des auteurs français ou cancer infiltré et cancer nodulaire des auteurs allemands.

Dans le cancer massif ou infiltré, la tumeur forme une masse unique, laquelle occupe tout l'organe ou un seul lobe. La tumeur arrive difficilement à la surface de l'organe, en général elle en reste séparée par une gaine, une coque de tissu hépatique avec laquelle la tumeur se continue avec des limites plus ou moins précises. La masse néoplasique a sur la coupe, un aspect gris jaunâtre, quelquefois lardacé; le raclage donne un suc cancéreux abondant; çà et là, dans le centre, elle peut présenter des foyers ramollis ou même kystiques.

Dans le cancer nodulaire, le foie est très augmenté de volume grâce à la multiplicité des nodules cancéreux qui sont

disséminés dans l'épaisseur de l'organe ou à sa surface. Les nodules peuvent être isolés ou confluent à des degrés divers; leur volume peut varier entre celui d'un grain de mil et celui d'un poing. Leur couleur est blanc grisâtre; leur consistance va en diminuant de la périphérie au centre, où ils présentent des foyers de ramollissement. Ils sont entourés de tissu hépatique normal.

Aux formes massive et nodulaire, il faut ajouter la forme cancéro-cirrhotique de Hanot et Gilbert. Dans cette forme, le foie est peu augmenté de volume ou même diminué, à surface granuleuse, interrompue par des nodosités cancéreuses.

De ces diverses modalités du cancer, c'est la forme massive qui est la plus fréquente, comme l'avait déjà remarqué Steffen. Cet auteur trouva, sur 24 cas de cancer, que 18 présentaient la forme massive, 9 fois le foie était atteint dans sa totalité, 6 fois au lobe droit, 3 fois au lobe gauche.

ETUDE MICROSCOPIQUE. — L'histologie du carcinome primitif du foie de l'enfant est la même que celui de l'adulte. On y trouve :

1° L'épithélioma alvéolaire qui est formé par des cellules polymorphes, polyédriques ou cylindriques. Ces cellules se trouvent groupées dans des alvéoles qui sont limitées par des cloisons formées par le stroma conjonctif. Dans ces cloisons se trouvent des espaces portes dont les différents éléments sont difficilement reconnaissables.

2° Dans l'épithélioma trabéculaire, les cellules néoplasiques s'ordonnent en travées qui rappellent les travées hépatiques normales. Ces travées sont constituées par des cellules polyédriques qui s'éloignent peu du type normal. Dans certains cas, les trabécules hépatiques se substituent *in situ* aux travées normales : c'est l'épithélioma radié. Le stroma mince est formé uniquement par la paroi des capillaires plus ou moins sclérosés. Le centre du lobule peut être en dégénérescence graisseuse et même nécrosé par suite de l'envahissement des rameaux portes par le néoplasme. Cet envahis-

sement des veines est un caractère essentiel de l'épithélioma trabéculaire.

3° La forme trabéculo-alvéolaire, qui est le résultat de l'association des deux formes précédentes.

4° L'épithélioma atypique dont les cellules polymorphes à noyaux souvent bourgeonnants sont placés sans aucune ordination architecturale. Elles sont disposées plus ou moins irrégulièrement dans un stroma conjonctif plus ou moins dense.

HISTOGÉNÈSE. — Les carcinomes hépatiques primaires peuvent se diviser en deux classes.

1° Les carcinomes hépato-cellulaires, dans lesquels la cellule hépatique, les travées cellulaires, sont prises et dégénèrent en cellules cancéreuses. L'invasion se fait le plus souvent par remplacement, par invasion directe des travées saines par les cellules néoplasiques. Ce remplacement, dit Masson, est constant dans les épithéliomas du foie, sans être cependant pathognomonique.

2° Les carcinomes biliaires intrahépatiques, plus rares que les précédents, que l'on peut considérer comme étant nés des canaux normaux ou de néocanalicules, « mais rien, dit toujours Masson, n'exclut *a priori* leur origine trabéculaire directe. Aucun caractère ne permet de distinguer leurs tubes, à contenu muqueux, de ceux que l'on rencontre dans nombre d'épithéliomes de la travée même ».

Pétrone, quand il parle de l'histogène des carcinomes congénitaux du foie, dit : « il faut, en effet, faire observer qu'une bonne partie de ceux-ci (carcinomes congénitaux) débute vraisemblablement très de bonne heure dans les premiers mois de la vie intra-utérine à l'époque où la différenciation des cylindres épithéliales primitifs en acini hépatiques et en tubes biliaires ne s'est pas encore faite, et, pour ce motif, à mon avis, cette question d'histogénèse n'a aucune raison d'être. »

SYMPTOMATOLOGIE

Le début du cancer primitif du foie chez l'enfant est insidieux. Souvent les premiers symptômes que l'on constate sont des troubles digestifs variables, tels que l'anorexie accompagnée de vomissements, de diarrhée ou de constipation. L'enfant parfois ne se plaint de rien et semble bien portant; d'autres fois, au contraire, il souffre de douleurs irradiées dans l'épaule droite ou gauche, et qui, chez les nourrissons, se traduisent par des cris, de l'agitation nocturne, de l'insomnie. Dans un seul cas, la douleur était localisée à la fosse iliaque droite (Obs. XV). D'autres fois c'est l'anémie qui est la première en date.

Ces phénomènes ne seront attribués à leur véritable cause que si l'on constate en même temps l'augmentation du volume du ventre et l'existence d'une tumeur abdominale faisant corps avec le foie. Ce sont, en effet, ces deux faits, dont l'un est la conséquence de l'autre, qui priment et qui sont susceptibles d'éclairer le diagnostic. Nous y insisterons pour cette raison et aussi parce que souvent ce sont eux les premiers à attirer l'attention des parents.

Ce qui frappe l'attention de l'observateur c'est le développement anormal du ventre qui croît rapidement, à tel point que l'on peut parfois constater une différence marquée dans la mesure de sa circonférence au niveau de l'ombilic ou des hypocondres, d'un jour à l'autre. L'abdomen devient vite énorme, les flancs s'étalent, les fausses côtes se redressent quand il atteint un certain volume, l'ombilic se déplisse; à

sa surface, il y a, mais pas toujours, un réseau veineux localisé à sa partie supérieure; la peau peut être vergeturée. Si l'on le palpe, on y trouve une tumeur.

Cette tumeur n'est autre que le foie hypertrophié dans sa totalité ou dans un de ses lobes. Sa surface est lisse, unie, sans bosselures ou au contraire irrégulière avec nodosités çà et là. Sa consistance est ferme, dure; dans quelques points, elle est diminuée, devient molle, presque fluctuante. Son bord inférieur se trouve au niveau de l'ombilic, ou bien au-dessous, à la hauteur de l'épine iliaque antérieure et supérieure et même au niveau du pubis.

A la percussion, on constate une matité absolue dans toute la zone abdominale occupée par la tumeur et qui se prolonge de son bord inférieur jusqu'au bord supérieur du foie, lequel peut se trouver à sa hauteur normale, élevé ou abaissé. Cette matité, on la trouve dans le creux épigastrique, et dans les cas de développement extrême elle se substitue à la sonorité de l'espace de Traube (Obs. Mattiolo, V) se prolongeant jusqu'à l'hypocondre gauche.

La radioscopie viendra confirmer ce que la palpation et la percussion nous ont déjà appris. Elle montre une masse abdominale sombre qui fait corps avec le foie et qui se déplace, de même que celui-ci, avec les mouvements respiratoires.

Pour compléter la symptomatologie, il faut ajouter d'autres symptômes moins fréquents mais qui révèlent dans certains cas la déficience hépatique.

L'ictère franc est très rare et il ne fait son apparition que vers la fin de la maladie. Ce qui est le plus fréquemment observé, c'est un teint subictérique des conjonctives et de la peau. Dans quelques cas, l'ictère semble avoir une origine mécanique dont elle présente tous les caractères.

Dans l'observation V, l'épreuve de la glycosurie provoquée et celle du bleu de méthylène sont positives.

L'insuffisance hépatique peut se manifester aussi par des phénomènes cutanés tels qu'intertrigo et éruptions cutanées.

L'ascite est exceptionnelle, peu abondante. Elle peut être

hémorragique, comme dans les cas que nous rapportons. On la mettra en évidence par les procédés habituels.

On observe aussi une fièvre peu élevée ne dépassant pas 39 degrés.

La splénomégalie est très rare.

L'évolution de la maladie est très rapide. L'enfant présente bientôt un aspect particulier : le ventre énorme, qui contraste avec la maigreur des membres, du thorax, du visage. Parfois, l'évolution est tellement rapide que le petit malade n'a pas le temps de se cachectiser.

La mort arrive bientôt au milieu de phénomènes d'insuffisance hépatique marquée, qui peuvent se traduire par un syndrome hémorragique (melæna, hématomèse, épistaxis, troubles de la coagulation sanguine) ou par des manifestations cutanées diverses. Le coma avec ou sans hyperthermie, annonce l'issue fatale.

On peut isoler chez le nourrisson une forme clinique caractérisée par une hypertrophie précoce du foie, parfois contemporaine de la naissance, étant alors susceptible d'être cause de dystocie, à évolution aiguë et chez laquelle la déficience hépatique fait tôt son apparition.

DIAGNOSTIC, PRONOSTIC ET TRAITEMENT

I. DIAGNOSTIC. — Diverses sont les affections avec lesquelles on peut confondre le cancer primitif du foie chez l'enfant.

1° Dans la leucémie il y a hépatomégalie, mais il y a aussi de la splénomégalie, des adénopathies. Dans les cas où le diagnostic est cliniquement douteux, on aura recours à l'examen du sang.

2° Dans la maladie amyloïde, le foie et la rate sont hypertrophiés. Ici, il faut tenir compte des suppurations qui existent depuis longtemps, quelles que soient leur nature et leur localisation. Les meilleurs symptômes sont fournis par les lésions rénales : les reins sont augmentés de volume, il y a de l'albuminurie massive, on trouve par litre d'urine 10, 15 grammes d'albumine, parfois davantage. Un tel degré d'albuminurie n'est observé que dans la syphilis rénale.

3° Le kyste hydatique du foie à développement abdominal peut aussi donner lieu à confusion. Mais dans ces cas la tumeur est moins dure que dans le cancer. On y rencontre parfois le phénomène du frémissement hydatique. Il faut tenir compte des conditions étiologiques et de la lenteur de l'évolution de la maladie.

Autrefois, l'on avait recours à la ponction exploratrice qui a été délaissée à cause de ses graves inconvénients. Aujourd'hui, on s'adresse aux procédés de laboratoire : recherche de l'éosinophilie sanguine, la réaction de fixation de Weinberg, l'intradermo-réaction de Casoni.

4° Les métastases hépatiques des neuroblastomes de la médullo-surrénale présentent une grande similitude avec le cancer primitif du foie : hépatomégalie sans splénomégalie.

Leur diagnostic en est malaisé; on ne pourra l'établir que s'il est mis en évidence une tumeur lombaire correspondant aux surrénales.

On établira l'étiologie des autres métastases hépatiques en constatant la tumeur primitive.

5° Le sarcome du foie produit une tumeur abdominale qui se différencie de celle du carcinome par sa consistance, qui est molle. Dans quelques cas, c'est l'examen microscopique seul qui peut enlever les doutes.

6° Les abcès du foie peuvent s'accompagner d'hépatomégalie, de fièvre et de douleurs irradiées ou non, symptômes que l'on trouve dans le cancer. Pour en faire la distinction, il faut songer à l'étiologie des abcès. En outre, la tumeur qu'ils provoquent est de moindres dimensions. L'examen du sang mettra en évidence de la polynucléose. S'il s'agit d'un abcès dysentérique, le traitement résoudra le problème.

7° Dans l'hérédosyphilis précoce, il y a hépatomégalie. Mais cette hépatomégalie s'accompagne de splénomégalie, de manifestations cutanées (pemphigus syphilitique, coryza avec érosion de la lèvre supérieure, syphilide érythémato-papuleuse) du crâne natiforme de Parrot. Du reste, le B.-W. est positif chez les parents et chez l'enfant. L'efficacité du traitement mercuriel ou arsénobenzolé fera disparaître toute hésitation.

8° Dans la tuberculose du jeune enfant, le foie est souvent augmenté de volume et plus souvent douloureux que dans diverses autres hépatomégalies. Ici, l'exploration des séreuses est utile : frottements pleuraux, pleurite droite de voisinage, ascite; bien souvent, d'ailleurs, il s'agit d'un gros foie gras tuberculeux avec stéatose importante du parenchyme. On tiendra dans ces formes compte, des antécédents héréditaires de l'enfant et de l'évolution de la maladie.

9° L'anémie infantile pseudo-leucémique s'accompagne aussi de gros foie et de grosse rate. Par l'examen du sang, on mettra en évidence l'anémie, la leucocytose, la myélémie.

10° La cirrhose hypertrophique avec ictère de Hanot se

caractérise par trois symptômes principaux : ictère, splénomégalie, hépatomégalie. Mais son évolution est très lente, elle se fait par poussées successives nombreuses. Il y a, en outre, leucocytose marquée.

11° Dans le paludisme, à l'hépatomégalie s'ajoutent la splénomégalie et les autres manifestations paludiques. Ici encore, il faut tenir compte de l'étiologie et de l'examen du sang qui montrera l'hématozoaire de Laveran.

12° Dans le Kala-azar, il y a hépatomégalie modérée en même temps qu'une très forte splénomégalie (la rate descend jusqu'au pubis). En dehors des autres phénomènes pathologiques, l'analyse du sang fera constater une anémie modérée et surtout une leucopénie intense.

II. PRONOSTIC. — La mort est la règle à plus ou moins brève échéance.

III. TRAITEMENT. — Aucune méthode thérapeutique n'est arrivée à empêcher ou à retarder l'issue fatale. Si l'on tient compte de l'observation XV, à laquelle malheureusement il manque l'examen histologique, il faudrait faire une exception pour la radiothérapie.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Inédite).

(Professeur DUPÉRIÉ et ARGUETA.)

P... (Jean-Marcel), âgé de 2 mois, est adressé à l'Hôpital des Enfants, le 16 mars 1926, par notre excellent confrère et ami le Docteur Drivet pour une tumeur du foie. Il fut placé dans le service de notre regretté Maître le Professeur Mousous que nous avons l'honneur de suppléer.

Il s'agit d'un enfant né à terme et nourri au sein maternel, assez chétif à la naissance; il ne fut pas pesé, mais on remarqua qu'il avait un ventre volumineux, surtout dans sa moitié supérieure. Sa croissance parut d'abord normale : à 1 mois 1/2, il pesait 9 livres.

Il y a quinze jours, il eut du muguet, rapidement enrayé; quelques jours après, apparut un gonflement du scrotum, avec rougeur locale; presque aussitôt les parents remarquèrent sur le ventre, déjà très volumineux, des marbrures rougeâtres. Le Docteur Drivet consulté conseilla le transport immédiat à l'hôpital.

Jean-Marcel est le premier né de parents jeunes et bien portants. La réaction B.-W. est négative chez le père et la mère. La grand-mère maternelle aurait eu, à l'âge de quelques mois, une affection de la rate (¹); par la suite elle s'est toujours bien portée.

Chez la mère, la grossesse a été difficile, avec vomissements fréquents; aussi était-elle très amaigrie au moment de l'accouchement, qui a été normal, de même que les suites de couches.

Examen de l'enfant (18 mars 1926). — On est en présence d'un hypotrophique, au teint terreux, au facies altéré, les globes oculaires sont excavés, les narines et les lèvres sont sèches. Pas de polypnée marquée; pas de toux.

L'abdomen, très volumineux, soulève et déforme le rebord des fausses côtes, étalant les flancs et les hypocondres, dépliant l'ombilic, qui fait hernie. Circonférence du ventre sur l'horizontale de l'ombilic, 41 centimètres; au niveau du rebord des fausses côtes, 45 centimètres.

Sur la paroi abdominale se dessine un très riche et très élégant réseau veineux superficiel, colorant les hypocondres, les flancs et l'épigastre, respectant l'hypogastre et les fosses iliaques. Œdème volumineux du scrotum avec érosions suintantes de la peau; hernie scrotale gauche. Intertrigo de teint livide dans les plis génito-cruaux; érythème fessier banal avec suintement sanguinolent. Diarrhée noire incessante; sur les langes, à la périphérie des matières solides se forme un halo jaune foncé.

Au palper de l'abdomen, foie énorme dont le bord inférieur voisine, à droite, avec l'épine iliaque antéro-supérieure, remonte vers la ligne médiane jusqu'à l'ombilic, puis redescend dans l'hypocondre et le flanc gauche pour se terminer à l'extrémité antérieure de la 11^e côte gauche. Il semble donc que le foie soit hypertrophié dans sa totalité.

Cette masse hépatique est dure, régulière, sans bosselures; le bord inférieur est tranchant. Le développement de la tumeur paraît se faire rapidement; elle semble accrue depuis vingt-quatre heures, de même que la circulation collatérale. L'état général s'est sensiblement aggravé dans le même laps de temps. Le pouls est très rapide, au-dessus de 160, presque incomptable; la température monte rapidement et atteint 39 degrés. Quelques heures après, vomissements marc de café, tremblement des extrémités, puis convulsions toniques. Les yeux s'excavent de plus en plus. Le collapsus augmente, l'enfant refuse le sein maternel. Décès le même jour, quarante-huit heures après l'admission.

La nécropsie a été refusée; néanmoins, l'ouverture clandestine du ventre a pu être pratiquée quelques heures après la mort. On a senti un foie très hypertrophié dont on a prélevé un fragment. Il existait une ascite hémorragique.

Examen du sang. — Hémoglobine, 60 p. 100; polynucléés neutrophiles, 84,72 p. 100; lymphocytes, 4,16; grands mononucléés, 8,33;

mononucléés multilobés, 4,85; hématies nucléées, 0,93. Hématies granuleuses et globulins normaux.

Etude anatomo-pathologique. — A la surface du fragment prélevé, le foie paraît semé de taches ecchymotiques sous-capsulaires de la dimension d'une lentille. A la coupe, consistance lardacée assez ferme; suc blanchâtre au raclage. Sur les tranches, aspect bigarré : zones irrégulières congestionnées, alternant avec des îlots blanchâtres et rosés; çà et là, territoires et boyaux ocreux, foyers hémorragiques anciens ou infarctus biliaires : ce n'est ni l'aspect d'un foie silex ni celui d'une cirrhose; pas de tumeur encapsulée ni de nodules rappelant une tumeur métastatique du foie.

Sur les frôttis faits avec la pulpe hépatique recueillie par raclage, on trouve une énorme quantité de gros noyaux arrondis, compacts sans nucléole; pas de caryocinèse; la plupart de ces noyaux sont libres, le protoplasma qui parfois les entoure est très altéré. On trouve encore quelques polynucléés neutrophiles, des hématies (dont quelques-unes sont nucléées) et des cellules lymphocytoïdes à noyau hyperchromatique.

Dans le culot de centrifugation du liquide d'ascite : cellules nombreuses; les polynucléés neutrophiles plus ou moins altérés dominent, quelques cellules endothélioïdes; pas d'éosinophiles ni de Mastzellen; nombreuses hématies. On trouve en outre un bacille assez volumineux, à bouts carrés, intra et extracellulaire.

Sur les coupes microscopiques de la tumeur, le tissu hépatique normal paraît envahi par des îlots, des boyaux, ou des amas de tissu néoplasique qui s'infiltrant dans un parenchyme très altéré. Dans les territoires de tissu hépatique normal, on constate, en effet, une surcharge adipeuse très marquée des cellules, de la rétention biliaire se traduisant par la présence d'assez nombreux calculs biliaires intratrabéculaires et une congestion intense des capillaires; celle-ci se manifeste au niveau des amas néoplasiques par des foyers hémorragiques récents ou anciens.

M. le Professeur Sabrazès a bien voulu examiner cette tumeur : il en fait la description suivante dont nous le remercions vivement.

« Au faible grossissement, le tissu néoplasique procède par îlots anastomosés et non en nappes diffuses; la première impression est celle d'une tumeur métastatique; entre les îlots, tissu avec beaucoup de granulations graisseuses.

» Au fort grossissement, après coloration au Giemsa, les îlots néoplasiques se composent de cellules dont le noyau est seul bien coloré, noyau ovalaire, quadrangulaire, à membrane bien dessinée. Autour de ces noyaux qui montrent une chromatine éparpillée en petits grains, cytoplasme clair, fragile. De temps à autre, les cellules néoplasiques montrent des mitoses; dans certaines zones, pycnose de ces cellules. Autour de ces cellules, réseau vasculaire très développé. L'aspect est plutôt épithélial que lymphoïde, mais les cellules sont désorientées, les canalicules intertrabéculaires sont à peine indiqués.

» Les îlots néoplasiques présentent parfois autour d'eux des linéaments conjonctifs qui les délimitent; parfois, il y a mélange intime entre les éléments néoplasiques et les cellules hépatiques à forme presque normale, à noyau rond, avec un ou deux nucléoles basophiles, sans qu'il y ait entre elles de démarcation conjonctive. Pas d'autres éléments cellulaires, ni lymphocytes, ni cellules plasmatiques, pas d'éosinophiles ni de tissu myéloïde.

» A l'hématoxyline picro-ponceau, la cirrhose est par endroits considérable; elle est périvasculaire, surtout dans les parties de glande hépatique.

» On a plutôt l'impression d'un adénome malin végétant dans une glande hépatique dont certains territoires ont la structure du tissu hépatique adulte. »

OBSERVATION II.

(G.-A. PÉTRONE, *La Pédiatrie pratique*, Lille, 1907.)

R... (G.), fillette de 4 mois. Rien d'important dans l'hérédité. Bien portante jusqu'à 2 mois, elle dépérit progressivement à partir de cet âge. Il y a quinze jours, la mère s'est aperçue d'une augmentation de volume du ventre de la fillette. Cette augmentation s'est

accentuée chaque jour davantage; troubles digestifs en même temps.

Examen. — La malade est pâle, présente une teinte légèrement ictérique aux sclérotiques. Poids : 5 kg. 800. L'abdomen est fortement tuméfié, surtout en haut et dans sa partie inférieure droite; sa circonférence ombilicale est de 42 centimètres. A la palpation, on y sent une tumeur dure, élastique, dont le bord inférieur se trouve au niveau de l'épine iliaque antéro-supérieure droite. Sa surface présente des inégalités à l'hypochondre droit et à l'épigastre où il y a une bosse à consistance diminuée, comme fluctuante. A la percussion, la tumeur est mate. Cette matité se continue avec celle du foie dont le bord supérieur est abaissé. La rate ne semble pas hypertrophiée. Il n'y a pas d'adénopathies. Albuminurie légère, des traces de pigments biliaires, 4 grammes de glucose et 3 grammes d'urée seulement.

La radioscopie confirme les données de l'examen clinique : notable augmentation du foie avec ptose légère de l'organe.

Durant les quelques jours passés à la clinique, l'état de la fillette s'aggrave continuellement. Elle est agitée, la teinte subictérique des sclérotiques se manifeste à la peau, elle pleure lors de toute pression exercée sur la tuméfaction hépatique. Les urines examinées à nouveau ont les mêmes caractères donnés plus haut; les fèces sont dyspeptiques avec abondance de pigments biliaires et le plus souvent diarrhéiques. Une ponction exploratrice sur la zone fluctuante correspondant à la région hypogastrique ne ramène que du sang. La malade meurt le 15 février.

Autopsie. — Rien de particulier à signaler aux cavités crânienne et thoracique.

Cavité abdominale. Le foie occupe presque tout l'abdomen et recouvre presque en entier le paquet des intestins. L'augmentation du volume du foie atteint exclusivement le grand lobe qui est déformé et globuleux, présente des reliefs et des creux et a un aspect tigré, c'est-à-dire avec des taches ici jaunes, là verdâtres, ailleurs rouge brunâtre. En quelques points, sa consistance est dominée, en d'autres elle est dure. Sur la coupe on voit que presque toute sa masse est occupée par une tumeur plutôt molle, blanc jaunâtre, caverneuse dans certains points, surtout dans les par-

ties centrales. Il n'y a d'intact qu'une mince couche de tissu hépatique qui est très déliée vers la convexité et un peu plus épaisse vers les bords.

Le petit lobe est normal comme volume et conformation, sa surface est lisse, sa consistance, aussi, normale; sa couleur blanc verdâtre. Le poids du foie est de 970 grammes. Au hile du foie, on trouve quelques ganglions lymphatiques hyperhémisés; certains ganglions mésentériques sont hypertrophiés; vers la queue du pancréas, on note un ganglion, comme une lentille, également hyperhémisé, et vers la tête un ganglion hyperplasié. Le pancréas semble un peu plus petit qu'à l'état normal, mais ne présente aucune altération. La rate de volume normal est légèrement hyperhémisée et offre un sillon très marqué. A la coupe, elle est plus onctueuse qu'à l'ordinaire et les corpuscules de Malpighi sont très apparents; elle pèse 33 grammes. Aux reins, la substance corticale est légèrement verdâtre et présente des phénomènes de dégénérescence et d'imbibition biliaire; chaque rein pèse 20 grammes. Rien d'important aux organes génito-urinaires.

Cavité crânienne. Rien de particulier aux méninges ni dans le volume et la forme du cerveau et du cervelet.

Examen histologique. — De nombreux fragments pris en divers points de la masse de la tumeur, dans la zone intermédiaire à celle-ci et au tissu hépatique circonvoisin, dans des points de la glande éloignés du néoplasme furent fixés dans l'alcool absolu, dans la solution de Zenker et dans celle de Hemming et colorés à l'hémalum et à l'éosine, à la safranine, par la méthode de Van Gieson. Nous avons traité de même façon des morceaux de poumons pris au niveau des nodules dont nous avons parlé, quelques ganglions médiastinaux et abdominaux et quelques fragments de pancréas et de rein.

L'examen microscopique de la tumeur montre de suite qu'elle est formée essentiellement de deux tissus reliés diversement entre eux, à savoir du tissu conjonctif et du tissu épithélial.

Ce dernier forme, en général, des masses ou cordons solides de taille et d'aspect variés, ici arrondis, là allongés, ailleurs contournés et sinueux et souvent confluent et anastomosés entre eux

de manière à former des blocs plus grands et d'aspect plus compliqué. En quelques points seulement, les éléments épithéliaux se disposent de manière à former des tubes qui ne sont jamais isolés, mais mêlés et fusionnés, même avec les cordons et les blocs cellulaires ci-dessus décrits; ils sont dépourvus de membrane propre. Par contre, en d'autres points, les cellules sont disposées en forme de trabécules, qui, soit en prenant un trajet tortueux, soit en marchant parallèlement entre elles ou au voisinage de la périphérie des cordons solides, délimitent des espaces vides qui apparaissent comme des formations tubuleuses.

Au point de vue cytologique des divers éléments épithéliaux, on note qu'ils sont formés de cellules grosses, à noyau rond ou plus souvent allongé, volumineux et fortement colorés, à protoplasma très claire qui, par sa faible colorabilité, contraste avec le noyau, sauf sur le bord qui est dense et bien coloré. Ce protoplasme a un aspect cylindrique et élevé au niveau des tubes et des formations trabéculaires, comme à la périphérie de la plus grande partie des cordons solides, tandis qu'à la périphérie de certains autres il devient cubique. Puis, au fur et à mesure que de la partie périphérique de ces cordons on passe aux parties centrales, il devient de plus en plus bas ou prend la forme circulaire ou polyédrique par suite de la pression réciproque des éléments.

Aussi bien dans les tubes et trabécules comme à la périphérie des anses solides, les cellules sont bien conservées, sans signes de dégénérescence en général. Par contre, vers les parties centrales des masses, elles montrent çà et là des indices de caryolyse et de rupture du noyau jusqu'à disparition de celui-ci, dégénérescence graisseuse et vacuolaire du protoplasma. Dans quelques points, les processus de dégénération sont si étendus et si profonds qu'on ne voit plus des cellules que les contours du protoplasma qui, restant en contact mutuel, forment une sorte de réseau. Tous ces faits de régression sont d'autant plus accentués que nous nous rapprochons du centre de la masse néoplasique. En effet, dans la zone centrale on trouve des points nombreux où les éléments épithéliaux sont réduits à un détritit granuleux renfermé dans des espa-

ces kystiques plus ou moins larges qui souvent, sur la préparation, apparaissent vides par suite de la perte de leur contenu.

Autour des cordons et des anses épithéliaux se trouve un tissu conjonctif qui, à certains endroits, est très abondant au point de les séparer beaucoup les uns des autres, et ailleurs est plutôt rare, étant constitué par quelques faisceaux fibreux qui s'insinuent entre ces éléments. En général il est plutôt abondant vers les zones centrales du néoplasme que vers la périphérie, et il est essentiellement fibreux adulte, en quelques points il a un aspect presque hyalin. Dans son épaisseur, on voit de fréquents petits bourgeons de cellules épithéliales qui ont comme l'aspect de nouveaux canalicules biliaires; mais je le considère comme étant le résidu ultime des trabécules hépatiques détruites, lesquelles, par suite de la compression provoquée par le tissu conjonctif néoformé, ont subi un processus de condensation du noyau et du protoplasma, ce qui les rend plus colorés. Ces résidus parenchymateux vont naturellement en diminuant de la périphérie vers le centre de la tumeur.

Passant à l'examen de la zone intermédiaire, nous trouvons entre les lobules hépatiques, dans les espaces porto-biliaires, quelques rares tubes néoplasiques adénomateux avec une seule couche d'épithélium cylindrique élevé, avec noyaux volumineux et fortement colorés, et, par contre, de très nombreux petits cordons néoplasiques solides, arrondis ou allongés avec une couche de cellules périphériques également cylindriques, plus ou moins hautes et avec les cellules internes cubiques, polyédriques ou rondes, toujours avec un gros noyau hyperchromatophile. Autour de ces néoformations épithéliales, il existe un tissu conjonctif, lâche en certains endroits, serré en d'autres, qui envoie des prolongements dans l'intérieur des lobules voisins, dissociant et désagrégeant les trabécules hépatiques et en comprimant les cellules qui, par suite, apparaissent amincies, atrophiées et avec des indices de dégénérescence.

Dans les parties les plus éloignées de la coque de tissu hépatique qui entoure la tumeur, on ne trouve plus les formations néoplasiques décrites ci-dessus, mais seulement quelques bourgeons de cellules épithéliales qui ont les caractères de celles de la tumeur

dans l'intérieur de quelques veines des espaces porto-biliaires, où ces bourgeons forment des thrombus oblitérants ou pariétaux. Même dans ces parties lointaines, il y a une augmentation du tissu conjonctif interlobulaire, surtout là où l'on trouve les thrombus néoplasiques sus-dits, mais sans propagation entre les trabécules du parenchyme.

Dans le petit lobe, on note aussi quelques veines des espaces porto-biliaires avec thrombose néoplasique et augmentation du tissu conjonctif environnant, et rien d'autre qui soit important, sauf un certain degré d'imbibition biliaire des cellules hépatiques et une dilatation notable des capillaires intertrabéculaires et de la veine centrale des acini.

Dans les poumons, les petits nodules dont nous avons parlé étaient formés pour la plupart des thrombus néoplasiques dans les rameaux de l'artère pulmonaire, thrombus formés de cellules épithéliales ayant le même aspect que celles qui constituaient la tumeur hépatique et pour la plupart avec hyperhémie et infiltration par des petites cellules tout autour.

Légères infiltrations cancéreuses dans les ganglions médiastinaux et abdominaux. Rien au pancréas. Au rein, gonflement trouble; légère dégénérescence graisseuse et traces d'imbibition biliaire dans les cellules des tubuli contorti.

OBSERVATION III.

(J. STOLZ et P. BICART, *La médecine infantile*, mars 1928.)

R... (Paul), né le 3 août 1926, mort le 27 octobre 1927.

Antécédents héréditaires. — Le grand-père maternel est mort d'un cancer du larynx, la grand-mère maternelle est opérée d'un cancer du sein, un frère du père est atteint d'un cancer de la lèvre. La mère a été traitée pour syphilis latente en 1922; le B.-W. était positif à trois reprises, elle a eu 8 injections de cyanure de Hg et 1 g. 50 de novar. Elle n'a suivi aucun traitement depuis. Le père semble bien portant.

L'enfant est né à terme, son poids de naissance était entre 4 kilos

et 4 kg. 500. Il est nourri au sein pendant 15 jours, puis allaité artificiellement. Il ne présente aucun signe de maladie jusqu'à l'âge de 10 mois, notamment pas de manifestations cutanées. A l'âge de 10 mois, son ventre augmente de volume. La mère consulte son médecin, qui constate une énorme hypertrophie du foie et un subictère. Pensant à une affection de nature syphilitique, il lui applique un traitement au Hg et iodure. Aucune amélioration n'est obtenue : le foie continue d'augmenter de volume et l'état général baisse visiblement. L'enfant est adressé à la clinique infantile.

Examen clinique. — On est en présence d'un enfant amaigri, cachectique. Un ventre très gros contraste avec la maigreur du reste du corps. Pâleur marquée des téguments, pas d'ictère, pas d'affection cutanée, pas d'hypertrophie ganglionnaire.

Une masse tumorale remplit toute la moitié droite et la partie médiane du côté gauche de l'abdomen. Cette masse, mate à la percussion, semble faire corps avec le foie et n'est séparée de lui par aucune zone de sonorité. L'intestin est apparemment refoulé dans sa totalité dans la partie latérale gauche. Une bosselure de consistance tendue, grosse comme un poing d'enfant, se trouve dans la région du flanc droit, une autre dans la région para-ombilicale gauche, une troisième petite bosselure de consistance fluctuante au-dessus de l'ombilic. Le reste de la tumeur est dur. Elle n'a pas de contact lombaire. La paroi abdominale est amincie, mais mobile au-dessus de la tumeur. Distension très forte de la veine sous-cutanée abdominale gauche, circulation collatérale sus-ombilicale et thoracique ébauchée. Pas d'œdème des membres inférieurs, pas d'ascite décelable. La rate n'est pas palpable. Les urines ne contiennent ni albumine, ni sucre, ni sang, mais des traces d'urobiligènes.

Examen du sang. — Légère anémie : 30 p. 100 d'hémoglobine, 3.180.000 de globules rouges, 13.900 globules blancs, avec la formule suivante : myélocytes, 5 p. 100; polymorphonucléaires, 70 p. 100; éosinophiles, 1 p. 100; lymphocytes, 19 p. 100; monocytes, 5 p. 100. Les globules rouges montrent de la polychromatophilie, de l'anisocytose, de la poikilocytose, quelques normoblastes.

Les autres organes ne montrent rien de particulier. Le Pirquet est négatif.

On fait une biopsie au niveau de la bosselure sus-ombilicale. L'examen histologique montre qu'il s'agit d'un épithélioma de forme tantôt trabéculaire, tantôt tuberculeuse, provenant indiscutablement de la travée hépatique.

L'enfant meurt par cachexie deux jours après son entrée à la clinique, sans avoir présenté des signes d'une affection intercurrente.

Nécropsie. — On est en présence d'un cadavre d'un enfant du sexe masculin fortement amaigri, le ventre est très distendu.

La cavité abdominale ouverte est remplie dans sa majeure partie par une masse tumorale grise descendant en bas jusqu'à la ligne innominée. Le grand épiploon, très congestionné, lui est adhérent. On se rend compte que la tumeur occupe la partie moyenne et gauche du foie. La surface de la tumeur est fortement bosselée et recouverte d'une membrane fibrino-fibreuse. La partie indemne du foie, qui correspond à peu près à un quart du parenchyme hépatique total, est d'aspect normal. Il n'y a pas d'adhérences avec le diaphragme ni de compression des voies biliaires ni de la veine porte.

Le foie pèse 1.560 grammes (poids total de l'enfant : 7 kilos). A la coupe, la tumeur est de consistance irrégulière et d'un aspect bigarré. Des nodules de la grandeur d'une noix, de couleur blanc grisâtre, souvent centrés par des foyers jaunes ramollis ou hémorragiques, sont séparés entre eux par des bandes fibreuses. Les ramollissements sont par endroits teintés de bile. La limite entre la tumeur et le parenchyme hépatique normal est nette. A un endroit seulement, on trouve un noyau cancéreux de la grosseur d'une noisette à l'intérieur du parenchyme hépatique.

La vésicule biliaire contient une bile fluide, diluée, claire. Les ganglions du hile présentent une transformation cancéreuse. Les troncs veineux et artériels extrahépatiques ainsi que les voies biliaires extrahépatiques sont libres.

Il n'y a pas de métastase dans les autres organes, ni d'ictère. En dehors d'une anémie marquée, il n'y a pas de lésions pathologi-

ques des autres organes, sauf une dystopie du rein gauche qui est située dans le petit bassin. Aucun signe d'hérédosyphilis. La rate est normale.

Examen histologique. — On voit l'image d'un cancer primitif du foie d'une forme qui a été décrite pour la première fois par Renon et Géraudel sous le nom de « Hépatome ». Au faible grossissement on se croirait en présence d'une hyperplasie adénomateuse, comme on le voit dans la cirrhose. Au fort grossissement, on se rend compte qu'il s'agit d'un cancer. Les cellules qui forment les travées sont hyperchromatiques, volumineuses, tantôt hautes et cylindriques, tantôt polyédriques ou cubiques. Elles forment de véritables travées ou sont disposées en rosettes ou lobules. Les travées sont séparées entre elles par des cellules endothéliales qui limitent des capillaires souvent sinusoides. On voit des canalicules biliaires avec de la bile.

A la limite avec le parenchyme normal, se produit le remplacement direct des cellules hépatiques par les cellules cancéreuses. Le parenchyme normal ne contient pas de métastases intra-acineuses, seuls les vaisseaux hépatiques sont envahis par des bourgeons de cellules cancéreuses.

OBSERVATION IV.

(WEGELIN, cité par MATTIROLO, *Gaz. degli Ospedali*, 1905.)

Il s'agit d'un enfant âgé de 5 ans 1/2 dont le foie, à surface très bosselée, avait atteint un volume considérable. Pas d'ascite, les fèces étaient colorées, les urines ne contenaient pas des pigments biliaires. L'ictère ne fit son apparition qu'aux derniers jours. La maladie dura trois mois.

A l'autopsie on trouva un foie qui pesait 2.500 grammes; il était couvert de nombreux nodules arrondis dont les diamètres variaient entre quelques millimètres et 4 à 6 centimètres. L'estomac, l'intestin, le cœur, les reins, étaient normaux.

Diagnostic histologique. — Adéno-carcinome primitif du foie avec métastases dans le foie lui-même et dans les poumons.

OBSERVATION V.

(MATTIROLO, *Gazz. degli Ospedali*, Milanô 1903, vol. XXVI.)

Il s'agit d'un enfant qui rentre à la clinique le 15 janvier 1903. Du côté des parents, rien à signaler. Agé de 9 ans.

Bien portant jusqu'au 1^{er} décembre 1907, le malade éprouva à partir de cette date des douleurs à l'épaule gauche qui disparurent le quinzième jour environ, laissant à leur place des douleurs vagues tantôt à l'épigastre, tantôt à l'hypocondre. En même temps, il perdit l'appétit, maigrit, devint pâle.

Examen. — L'enfant est dans un état de dénutrition. Pas d'œdèmes ni d'exanthèmes. Les pupilles, en mydriase, réagissent bien. Petits ganglions susclaviculaires cervicaux, inguinaux. Teint subictérique. Respiration à type costal supérieur. L'abdomen est globuleux, ovoidal; l'hypocôndre droit est nettement plus soulevé que le gauche; partout la circulation veineuse superficielle est peu dessinée.

A la palpation, on s'aperçoit que la plus grande partie de l'abdomen est occupée par une tumeur d'une dureté ligneuse dont la surface présente des bosselures de volume variable; celles-ci sont facilement palpables à l'épigastre où elles sont très nombreuses. Cette tumeur se continue en haut avec le foie; en bas elle occupe la région colique droite jusqu'à l'épine iliaque antérieure et supérieure; on la sent à l'épigastre et dans la presque totalité de l'hypocondre gauche. Sa palpation est douloureuse. Elle ne suit pas les mouvements respiratoires.

A la percussion, il y a matité dans toute la région occupée par la tumeur, de même que dans l'espace de Traube; il y a tympanisme dans le reste de l'abdomen. Pas d'ascite. On ne peut pas délimiter la rate.

Poids du malade : 23 kilos; température : 37°7; pouls : 112 à la minute; respiration : 32. Urine peu abondante, ne contenant pas de sucre ni albumine, ni pigments biliaires; sa teneur en urée est de 8,75 p. 100.

Examen du sang. — Hémoglobine, 75 p. 100; globules rouges,

3.300.000; globules blancs, 5.800. Légère poikilocytose. Polynucléose.

Injection de bleu de méthylène le 7 janvier. Quinze minutes après apparaît le chromogène dans les urines, le bleu en nature après une heure. L'élimination de celui-ci, qui dura trente et une heures environ, subit deux intermittences : la première, d'une heure, sept heures après l'injection; la seconde, de douze heures, dix-sept heures après. Le chromogène fut éliminé pendant quarante-six heures.

Le 11 janvier, état stationnaire. Glycosurie provoquée. Le 14 janvier, le malade vomit, tombe dans le coma et meurt.

Autopsie. — Le foie est très augmenté de volume, ses limites correspondent à celles attribuées à la tumeur plus haut. Il y a à sa surface des nombreux nodules blanchâtres dont le volume varie entre celui d'une noisette et celui d'un œuf; les plus gros sont situés près du hile. Quelques-uns de ces nodules sont confluent et présentent à la coupe, vers leur partie centrale, une substance blanc jaunâtre de consistance molle. En sectionnant le foie dans ses divers sens, on s'aperçoit qu'il est occupé par une vaste zone blanchâtre, irrégulièrement arrondie, dont le centre est jaunâtre et légèrement ramolli. L'organe pèse 1.900 grammes. La rate est congestionnée, mais non hypertrophiée. Les autres organes sont normaux.

Examen histologique. — L'examen est fait sur un des nodules superficiels. Il montre un tissu constitué par des cellules épithéliales, les unes arrondies, la plupart cubiques ou cylindriques dont le cytoplasme peu colorable contraste avec les noyaux qui sont hyperchromatiques. Ces cellules forment des amas rares ou abondants circonscrits par un tissu connectif jeune qui leur forme un stroma de soutien. Dans les régions où les amas sont rares, le tissu connectif est très abondant et subit parfois la dégénérescence myxomateuse. Les amas des cellules épithéliales entortillés uniformément dans le tissu connectif prennent dans leur ensemble la disposition du carcimome alvéolaire. Par endroits, les éléments épithéliaux sont placés différemment : ils deviennent cubiques ou cylindriques, se disposent sur deux rangées parallèles et prennent l'aspect des acini et de l'ensemble glandulaire. On voit de nombreuses formes

de transition entre la disposition alvéolaire et la disposition glandulaire; ainsi, dans quelques points, la structure glandulaire tend à se confondre avec celle des amas abondants, et, dans d'autres, les colonnes cellulaires sont serrées, parallèles et prennent l'apparence des adénomes tubulés.

Dans certains points, on voit les cellules hépatiques arrangées en série ou en colonnes avec leur disposition presque normale; dans d'autres, elles sont diversement groupées. Ces cellules sont entourées par le tissu conjonctif interalvéolaire et, à cause de la pression que celui-ci exerce sur elles, elles n'ont plus leur forme caractéristique. Leur noyau est peu colorable, leur nucléole prend bien l'hématéine, leur protoplasme est granuleux et en dégénérescence graisseuse. Dans les coupes où il y a du tissu hépatique, on voit celui-ci envahi par le tissu néoformé auquel il se substitue. Dans celles où il n'y a que du tissu néoplasique, c'est le tissu conjonctif qui est envahi et détruit par les éléments épithéliaux. Là où les amas épithéliaux sont les plus abondants, les cellules situées au centre tendent à dégénérer. La tumeur est très peu vascularisée.

OBSERVATION VI.

(CADE et PALLACE, *Lyon médical*, 1906, p. 1033-1038.)

Le 2 mai 1906, un jeune homme, âgé de 19 ans, se dit malade depuis deux ans. Son ventre ou plutôt la région de l'hypocondre droit a augmenté de volume. Le malade éprouve à ce niveau un peu de gêne mais sans douleur véritable.

A l'examen, on est frappé de l'aspect infantile du sujet. On note l'existence d'un foie très gros, dur, irrégulier, dont la palpation est légèrement douloureuse. Au niveau de l'hypocondre droit, il y a un réseau veineux superficiel. Pas de troubles fonctionnels notables. La température est fréquemment le soir entre 38 et 39 degrés.

Laparotomie explorative le 6 juin. On trouve un gros foie irrégulier, semé de noyaux néoplasiques. Ascite hématique. Nombreuses granulations de généralisation dans l'épaisseur de l'épiploon. On prélève un fragment de celui-ci pour l'examen histologique.

Voici le résumé du résultat de cet examen. Il s'agit certainement d'un cancer épithélial et autant que l'on puisse l'affirmer avant une autopsie complète le microscope fait croire à un cancer primitif du foie généralisé. Le malade est mort en septembre de la même année.

OBSERVATION VII.

(Frederick LANGMEAD, *Proc. Roy. Soc. of med.*, vol. V, n° 2.)

Le sujet est une fillette âgée de 3 semaines qui mourut dans des convulsions avec de la diarrhée, des vomissements et une pneumonie.

Chez cette fillette on n'avait remarqué rien d'anormal jusqu'à l'accès de diarrhée qu'elle présenta quelques jours avant sa mort; aucun symptôme ne laissait soupçonner que le foie fût atteint d'une affection quelconque.

A l'autopsie, on trouve un foie peu augmenté de volume et un peu gras, qui présente huit tumeurs en forme de perles blanches qui font saillie à sa surface. Ces tumeurs sont fermes sans traces de ramollissement, blanches partout, parfaitement limitées par le tissu hépatique qui les environne, mais dépourvues de capsule. La plus grande est grosse comme une boulette.

Examen microscopique. — Structure glandulaire des tumeurs. On y constate nombreux canalicules coupés verticalement ou horizontalement dont la lumière est limitée par des cellules en colonnes. Ces canalicules sont soutenus par un tissu conjonctif riche en vaisseaux sanguins. Nulle part on ne trouve tendance à l'infiltration.

La structure d'ensemble des tumeurs ressemble à celle du rein; elle s'en différencie cependant par l'absence de glomérules. Il s'agit d'un adénome qui tire son origine des canalicules biliaires; d'un adénome tubulaire apparemment congénital.

OBSERVATION VIII.

(WEST, *Maladies des enfants*, p. 871.)

Dans ce cas, l'affection présentait des indices vagues d'une maladie abdominale dans laquelle rien n'indiquait qu'il s'agit plutôt d'un organe que d'un autre; et la tumeur qui avait émigré de dessous la face inférieure du lobe droit du foie était considérée comme due à un développement morbide des ganglions mésentériques. Le malade était un garçon qui avait 8 mois quand les premiers indices du trouble de la santé se montrèrent par de la diarrhée, de la tristesse, de l'amaigrissement et de la diminution de l'appétit; à l'âge de 9 mois, sa mère remarqua quelques masses solides dans l'abdomen qui, dès le commencement de la maladie, avait été dur et un peu douloureux. L'enfant vécut jusqu'à l'âge d'un an, et pendant les six dernières semaines de sa vie, où j'eus la possibilité de le surveiller, il eut de la diarrhée, qui quelquefois fut très abondante. Il devint extrêmement maigre, sa peau prit une teinte jaunâtre très prononcée; il avait de la diarrhée. Aucune hémorragie intestinale ne se produisit, et chaque fois qu'on examina l'urine on la trouva parfaitement normale. Pendant le dernier mois, il eut un peu de toux et la respiration sifflante; mais la mort parut être le résultat de la persistance de la diarrhée et de la douleur intense qu'éprouvait l'enfant; l'épuisement provenant sans doute en grande partie de ce que le sang qui aurait dû servir à la nutrition servait à alimenter l'énorme masse fongoïde qui existait dans le foie.

Pendant les six semaines qui s'écoulèrent pendant que je donnais des soins à cet enfant, la circonférence du ventre passa de 50 cm. 5 à 62 cm. 5 et la tumeur dont la surface était inégale fut toujours beaucoup plus volumineuse du côté gauche que du côté droit. Il se trouva toutefois à l'autopsie que le lobe gauche du foie était presque complètement sain, mais qu'il était repoussé en haut sous les côtes par le lobe droit augmenté de volume, pendant qu'une partie de l'organe était convertie en une matière molle, blanche, semblable à la substance cérébrale entremêlée à des portions de

substance plus ferme, fortement vasculaire, fibro-celluleuse. Quelques noyaux de cancer médullaire existaient aussi dans le poumon droit, mais les autres organes étaient sains.

OBSERVATION IX.

(HENOCH, *Lect. Dis. of Child*, vol. II, p. 116.)

Enfant de 2 ans $1/2$, issu d'une famille saine, présenté à la polyclinique au commencement de février 1878; bien portant jusqu'à Noël 1877, mais depuis lors, gonflement du ventre sans cause appréciable. A l'examen, on reconnaît que le foie est fortement augmenté de volume. Accroissement rapide pendant les semaines suivantes; on sent distinctement dans l'épigastre, à la surface du petit lobe, une saillie lisse, molle, presque fluctuante, qui cependant ne paraît pas sensible. Dilatation des veines du ventre et de la partie inférieure du thorax. Amaigrissement et affaiblissement croissants. Mort le 23 mars.

Autopsie. — Foie triplé de volume, ictérique, contient à sa surface comme à son intérieur de très nombreuses tumeurs molles, blanc jaunâtre, du volume d'une noisette, d'une noix et davantage, faisant saillie en partie à la surface, notamment une tumeur volumineuse qui se trouve dans le lobe gauche. La vésicule biliaire est dilatée, en forme de kyste et remplie d'un liquide sanguinolent. Le conduit cystique est comprimé par la tumeur. Tous les organes abdominaux sont normaux mais ictériques. Les autres cavités n'ont pu être ouvertes. On n'a pas fait l'examen microscopique.

OBSERVATION X.

(WOLLSTEIN and MIXSELL, *Archivs of Pediatrics*, 36, p. 268, 1919.)

Enfant de 4 mois vu pour la première fois le 11 janvier 1918. Pas d'antécédents familiaux, pas d'incidents de la gestation ni de l'accouchement. Enfant mal à la naissance (poids : 7 livres); nourri au sein jusqu'à 3 semaines, puis au lait de vache : ce régime est

assez bien supporté; tendance à la constipation, rares vomissements, bon sommeil. Il y a sept jours, convulsions attribuées par la mère à la constipation; depuis trois jours, deux vomissements quotidiens. La mère apporte l'enfant pour qu'on règle son alimentation et attire l'attention sur une petite masse qu'elle a constatée depuis un mois sous le rebord des fausses côtes droites. Elle s'en est aperçue à l'occasion d'un bain, elle était alors de la dimension d'une noisette.

Examen. — Enfant émacié, blafard, asthénique; quelques râles sous-crépitaux aux bases pulmonaires; pas d'adénopathies; rash maculo-papuleux généralisé. Pas de douleurs à l'abdomen. Le foie et la rate sont palpables sous le rebord costal. Au niveau du bord inférieur du foie, on sent un nodule de 2 centimètres sur 3, régulier et dur. Poids de l'enfant : 11 livres; taille : 58 centimètres; poitrine : 35 centimètres; abdomen : 40 centimètres.

On règle l'alimentation sans faire aucun diagnostic précis en ce qui concerne le gros foie et la grosse rate.

L'enfant est ramené six semaines après, fin février par conséquent. Son poids est stationnaire, il a de la fièvre. On constate chez lui une broncho-pneumonie. Au cours de l'examen fait à cette occasion, on découvre une grosse masse dans l'abdomen : c'est manifestement le foie. Le bord inférieur s'étend jusque dans la fosse iliaque droite et la masse remplit presque tout l'abdomen. Elle est pure, élastique; on sent à sa surface de petits nodules réguliers. La rate est palpable. On ne sent pas le rein. Pas d'ascite.

Il faut noter l'évolution extrêmement rapide de cet état abdominal : en six semaines, le foie a grossi progressivement, passant du rebord des fausses côtes à la symphyse pubienne.

Rien à l'examen des urines. B.-W. négatif chez les parents et chez l'enfant. Cuti-réaction à tuberculine négative. Examen du sang : Hémoglobine, 80 p. 100; globules rouges, 4.300.000; globules blancs, 19.300. Formule leucocytaire : polynucléaire 64 p. 100; mono, 8 p. 100; lympho, 28 p. 100.

L'enfant guérit de sa broncho-pneumonie et sort de l'hôpital en avril. A ce moment, le foie remplissait entièrement l'abdomen, les

rayons X en démontraient l'hypertrophie. On diagnostiqua un sarcome congénital du foie probablement primitif.

L'enfant est ramené le 24 mai 1918; il a 8 mois 1/2; son état est très précaire. L'abdomen mesure 41 centimètres de circonférence à l'appendice xyphoïde et 35 centimètres à l'ombilic. A gauche de l'angle costal, les côtes sont repoussées en avant par la pression de la masse abdominale qui a refoulé le diaphragme en haut. L'abdomen est nettement distendu. Circulation veineuse superficielle. Sur la ligne médiane et un peu à gauche, juste au-dessous du sternum, petite tuméfaction nodulaire fluctuante. Du côté droit, masse dure, irrégulière, s'étendant du pelvis au diaphragme et apparemment reliée au nodule fluctuant déjà signalé. Tympanisme à gauche de cette masse. Rate palpable. Dans l'aîne gauche, quatre petits nodules bleuâtres, adhérents à la peau, le plus volumineux mesure 0 cm. 05 de diamètre. Décès le 27 mai. Nécropsie cinq heures après la mort.

Thorax. Pas de pleurésie : broncho-pneumonie aiguë dans la moitié du lobe inférieur gauche. Au lobe supérieur, sur la face externe, juste au-dessous du sommet, petit nodule dur, blanc, de 3 millimètres de diamètre, évidemment une métastase. Pas d'hypertrophie des ganglions bronchiques ni médiastinaux. Cœur normal.

Abdomen fortement distendu; 20 à 30 cc. de liquide sanglant dans le petit bassin. Intestin entièrement refoulé à gauche; estomac presque vertical. Rate grosse sans nodules. Estomac, intestins, rein et surrénales normaux. Pas de métastases.

Foie : Poids, 860 grammes; 18 centimètres de long sur 17 de haut. La surface supérieure est nodulaire, pâle, grasseuse; le bord antérieur est arrondi, épaissi par un néoplasme qui apparaît sous la capsule comme formé de petites masses arrondies verdâtres, avec des vaisseaux dilatés. Entre les nodules, le bord droit montre du tissu hépatique normal contrastant avec l'état grasseux du reste de l'organe. Le bord postérieur est nodulaire, entièrement constitué par le néoplasme; le lobe gauche est bourré de nodules néoplasiques, laissant seulement en bordure une zone comprimée de substance hépatique large de 1 centimètre épaisse de 0 cm. 05.

La surface inférieure du foie est, pour la plus grande part, envahie par le néoplasme. Le lobe de Spiegel est comprimé, le lobe coudé est normal. La vésicule biliaire est contractée; les canaux biliaires sont larges et remplis de bile.

Sur les coupes, la tumeur était molle, colorée en grande partie par la bile, semée de petites hémorragies et de zones ramollies. La masse principale était dans la moitié antérieure du foie. Dans la portion postérieure, les nodules étaient moins colorés par la bile, moins hémorragiques et par places de couleur blanche. Entre les nodules et la substance hépatique, pas de capsule mais une zone de tissu hépatique comprimé les séparant et simulant par places une capsule. Diagnostic anatomique : hépatome; métastase pulmonaire; broncho-pneumonie aiguë; nodules inflammatoires sous-cutanés.

Examen microscopique. — La capsule du foie était intacte et une zone étroite de tissu hépatique normalement colorable était apparente. Adjacente à cette dernière, il y avait une couche dans laquelle les cellules du foie devenaient plus translucides mais conservaient les dimensions des cellules normales; un nombre relativement petit des cellules avaient perdu leur noyau. La disposition des cellules plus claires était en colonnes comme dans un foie normal, mais on ne pouvait pas délimiter des lobules; le tissu conjonctif était peu développé, parcouru par d'assez gros vaisseaux; cette couche peut être considérée comme une zone de substance hépatique modifiée. Près d'elles tissu conjonctif à caractère fibreux, avec petits vaisseaux sanguins et petits conduits biliaires, ce tissu conjonctif n'entourait complètement la tumeur. Près de lui, zone irrégulière et étroite de cirrhose séparant le tissu hépatique normal et modifié de la tumeur proprement dite.

La tumeur était composée d'éléments épithéliaux se rapprochant des cellules du foie en dimensions, forme et caractère. Ces cellules étaient vaguement disposées en colonnes, mais là encore sans disposition nette en lobules. Entre les colonnes des cellules, de petits vaisseaux remplis d'hématies. Pas d'atrophie par compression; pas de surcharge grasseuse des cellules néoplasiques. Entre les cellules, fentes (capillaires, biliaires) contenant du pigment; de

larges lacs sanguins à parois minces remplis de globules rouges et de rares leucocytes; çà et là, volumineux foyers hémorragiques. Dans d'autres parties de la tumeur, des larges cloisons conjonctives formaient un contour plus ou moins lobulaire dans lequel les cellules étaient disposées en colonnes ou en amas; des vaisseaux à parois minces et à larges lumières simulaient la veine centrale normale contenant globules rouges et thrombi. Gouttelettes de graisse dans beaucoup des cellules de cette zone; les bandes conjonctives contenaient des formations ressemblant aux conduits biliaires. A part l'absence de disposition lobulaire, la tumeur simulait la structure du foie. La couleur verte des nodules s'explique par la présence dans la tumeur de capillaires biliaires remplis de pigment. La métastase pulmonaire sous-pleurale était séparée du tissu normal par une mince couche de tissu conjonctif et composée de cellules épithéliales comparables à celles de la tumeur primitive, légèrement plus petites, sans aucune trace de dégénérescence. Entre les cellules, vaisseaux sanguins relativement volumineux. La disposition lobulaire est moins nette que dans la masse hépatique; petits capillaires en fentes étroites avec présence de pigment. Surrénales normales. Pas de métastases dans les ganglions lymphatiques.

En résumé, il s'agit bien d'une tumeur épithéliale primitive du foie, probablement congénitale, d'allure clinique nettement maligne.

OBSERVATION XI.

(J. TAILLENS, *Rev. méd. de la Suisse romande*, août 1930.)

Il s'agit d'un garçon, âgé de 6 mois, entré à la Clinique infantile de Lausanne le 1^{er} mai 1923. L'enfant est né trois semaines avant terme, second de deux jumeaux, en présentation du siège et en état d'asphyxie. Nourri au sein pendant trois mois, il l'est ensuite au lait de vache. Hérité paternelle normale; du côté maternel, il faut relever un cancroïde de la face chez une arrière-grand-mère et un lupus chez la grand-mère.

L'enfant ayant eu une bronchite à 4 mois, le médecin qui l'avait

vu n'avait pas remarqué le gonflement du côté droit du ventre, qui est signalé deux mois plus tard par la mère.

Examen. — Le petit malade est pâle; le visage est cireux, les muqueuses sont décolorées. Le ventre présente un réseau veineux superficiel très développée; il a la forme dite ventre de batracien, le flanc droit étant plus voussuré que le gauche. A la palpation, toute la moitié gauche est normale; à droite, par contre, une grosse tumeur dure et bosselée provenant de la région hépatique descend jusqu'à la fosse iliaque sans dépasser la ligne médiane; le bord inférieur de cette tumeur est net et bien délimité, le bord supérieur se confond avec le foie. Pas d'ictère ni de ganglions. B.-W. négatif chez la mère et chez l'enfant. Urine normale. Examen du sang : 4.200.000 globules rouges, 17.000 globule blancs, 50 p. 100 d'hémoglobine. L'enfant meurt le lendemain du jour qu'on lui fait une laparotomie exploratrice.

L'autopsie montre un carcinome hépato-cellulaire avec des métastases dans les vaisseaux pulmonaires; ces métastases sont formées de masses de cellules ayant le même caractère que celles de la tumeur du foie.

Le foie pèse 12.000 grammes. La partie principale de la tumeur siège à la partie postérieure et supérieure de la moitié droite de cet organe; elle présente des bosselures de dimensions variables. La vésicule biliaire est étalée à la surface de la tumeur, à laquelle elle est fixée par adhérences.

L'examen microscopique confirme le diagnostic et montre l'anarchie la plus complète : cellules réparties en masses serrées ou séparées par du tissu conjonctif, hémorragies fréquentes, protoplasma mal coloré ou très coloré, foyers nombreux de dégénérescence graisseuse, cellules volumineuses de formes très variables, noyaux volumineux ou petits ou ratatinés, ovales ou allongés, tissu conjonctif par places d'apparence cirrhotique, capsule du foie mince ou épaissie et infiltrée par places de cellules carcinomateuses.

OBSERVATION XII.

(RIBBERT, *Deutsche medicin Wochensch.*, janv. 1910.)

Le malade est un enfant de 4 mois qui présentait une tumeur abdominale. A l'autopsie, on trouve un foie augmenté de volume par une tumeur qui occupe sa plus grande partie. La masse tumorale a réduit le tissu hépatique à une mince zone périphérique; elle est délimitée et constituée par des éléments isolés ou confluent.

Examen microscopique. — Assemblage de plusieurs rangées anastomosées de cordons cellulaires séparés par des capillaires. Dans quelques coupes, on voyait des lumières en forme de canaux arrondis remplis de bile.

Diagnostic. — Adénome malin.

OBSERVATION XIII.

(VALABREGA, *Arch. Lat. Amer. de Pædiatria*, mars 1923.)

Garçon de 4 ans en état cachectique avec un gros ventre. Il a été nourri au sein jusqu'à 18 mois. Parents bien portants. Mère ayant eu trois grossesses sans fausses couches. Deux frères bien portants.

Il y a deux mois, l'enfant eut une entéro-colite et, il y a un mois, il éprouva des douleurs dans le ventre qui se mit à gonfler progressivement. Pas de vomissements; selles normales. On lui fait des frictions mercurielles qui ne donnent aucun résultat. Amaigrissement et pâleur; poids : 15 kg. 400. Circonférence de l'abdomen à l'ombilic 54 centimètres et 61 aux hypochondres. Pas d'ictère.

A la palpation, une masse dure occupe la moitié supérieure du ventre. Cette masse, c'est le foie qui déborde de 10 centimètres les fausses côtes. Sa surface est irrégulière et présente des tubérosités de volume variable. La palpation est un peu douloureuse. La matité hépatique commence au mamelon droit. Circulation vei-

neuse sous-cutanée. Pas de splénomégalie. Pas d'ascite ni d'œdèmes des membres ni du scrotum. Urines normales. Rien à signaler ailleurs.

L'enfant meurt le jour qu'il rentre à l'hôpital.

L'autopsie est partielle. Sang dans le péritoine, le tube digestif et les ganglions mésentériques sont sains, la rate est un peu grosse. Cœur normal. Il y a à la partie inférieure du foie des taches de sang (hémorragies internes).

Examen du foie. — Poids : 2 kg. 400. On trouve à sa surface de nombreux nodules de même qu'à la coupe; ces nodules sont blanc jaune. Il y a à la partie moyenne de l'organe une grosse masse avec nécrose centrale. Le parenchyme hépatique est un peu verdâtre.

Examen microscopique. — Cellules épithéliales cubiques et polyédriques, groupées en cordons ou trabécules de diverses grosseurs ou en alvéoles petits et gros entourés de tissu conjonctif.

Diagnostic. — Adéno-carcinome nodulaire.

OBSERVATION XIV.

(Mlle de SAUSSINE, ANDROUTSELLIS et BERTRAND, *Arch. méd. des enf.*)

Il s'agit d'une fillette, âgée de 11 ans, chez laquelle on relève un ictère à l'âge de 5 ans et, de temps en temps, crises d'entérite avec alternatives de diarrhée et de constipation. Oreillons à 10 ans. La malade présente une crise douloureuse abdominale localisée à droite en mai 1915.

En octobre 1915, nouvelle crise douloureuse dans la fosse iliaque droite avec constipation mais sans vomissements. Le 28 octobre, un médecin constate une tuméfaction sous-hépatique et songe à un abcès du foie, l'enfant rentre à l'hôpital avec ce diagnostic trois jours après.

Examen. — Ventre ballonné, tendu, sensible au palper même superficiel, surtout dans la fosse iliaque droite où l'on ne sent pas d'empâtement; défense musculaire très nette. Dans la région sous-hépatique, il y a une tuméfaction arrondie, grosse comme

une orange, sans altération des téguments, douloureuse au palper, bien limitée, descendant obliquement en bas et en dehors jusqu'à la ligne médiane pour atteindre les fausses côtes gauches. A la percussion, cette tuméfaction est mate; sa matité se continue avec celle du foie dont la limite supérieure est à un travers de doigt au-dessous du mamelon. Rien au toucher rectal. Etat général médiocre. Température : 39°2. Tachycardie.

Laparotomie d'urgence : Foie abaissé et basculé en avant, rouge violacé, sous lequel transparaît un peu de blancheur. On pense à un abcès. Drainage et attente.

Le 2 novembre nouvelle intervention. On ouvre au thermocautère de petits blancs à la surface du foie, issue de gouttelettes de pus; pas de collection purulente à proprement parler.

Décès le 8 novembre en hyperthermie avec signes de péritonite. Pas d'ictère.

Autopsie. — Pus dans le petit bassin, appendice normal. Foie énorme (2 kg. 400) présentant sur tout le lobe droit et la face supérieure et postérieure une tumeur bosselée, blanchâtre avec par endroits des points de ramollissement; voies biliaires normales, quelques ganglions péricholédociens comprimant à peine le cholédoque, veines porte et cave normales.

Thorax : Pleurésie hémorragique droite peu abondante, léger œdème pulmonaire, rien ailleurs.

Examen macroscopique. — A la coupe du foie, énorme cancer en amande occupant la presque totalité du lobe droit sans noyaux secondaires. Le tissu cancéreux, blanchâtre, friable, a été remanié par de nombreuses hémorragies interstitielles qui lui donnent un aspect truffé. Pas de métastases. Le tube digestif ne présente ni ulcération ni tuméfaction.

Examen microscopique. — Epithélioma formé par des cellules disposées en travées autour d'axes conjonctifs; ces cellules, très basophiles, présentent tous les caractères des cellules cancéreuses; elles ont des noyaux monstrueux et bourgeonnants, des figures de division nombreuses typiques et atypiques. On ne peut pas affirmer, d'après le seul aspect de cellules, s'il s'agit d'un cancer pri-

mitif ou secondaire. Nombreuses thromboses des vaisseaux hépatiques par les éléments cancéreux.

Dans la presque totalité de points, à la limite de la tumeur, les travées hépatiques ont un aspect lamellaire et sont refoulées et comprimées par le développement rapide du noyau cancéreux. Cependant, en de très rares points, on peut suivre la transformation cancéreuse d'une travée hépatique dont les cellules deviennent peu à peu basophiles, prennent des caractères monstrueux et se perdent finalement dans la masse néoplasique. Cet aspect permet d'affirmer le diagnostic de cancer primitif du foie.

Pas de métastases dans les ganglions péricholédociens.

OBSERVATION XV.

(Mlle CONDAT, *Arch. méd. des enf.*, mai 1923.)

D... (Gabriel), né à terme le 16 juin 1920, nourri au sein par sa mère. Il a été vu pour la première fois le 27 août 1921. Depuis deux mois, le ventre a grossi; l'état général, jusque-là satisfaisant, s'est altéré. Poids à 14 mois : 8 kg. 455. La circonférence abdominale mesure 48 centimètres et paraît augmenter rapidement depuis quelques jours. Pas de fièvre.

Examen. — Les autres organes ne présentent rien d'anormal. Pas d'adénopathies. La fontanelle est presque fermée. Dix dents.

L'enfant est fatigué, très pâle, amaigri, avec un ventre volumineux surtout dans la partie sus-ombilicale. Circulation collatérale à ce niveau. Pas d'ascite. La rate n'est pas grosse. Il s'agit évidemment d'une hypertrophie hépatique. La limite supérieure du foie est au niveau normal tant en arrière qu'en avant. Il soulève la paroi abdominale antérieure, et vers son lobe gauche se détache une saillie plus dure que le reste de l'organe. Il descend jusqu'à l'ombilic. Le bord inférieur se dessine à la vue; au palper, il est mousse et dur; il suit un trajet horizontal, coupé d'une encoche sur la ligne médiane environ, puis il s'arrête brusquement, pour se continuer à angle droit, dans le flanc gauche, avec un bord vertical.

Pas d'ictère; pas de troubles digestifs en dehors de l'anorexie. Etant donnés les caractères de l'hépatomégalie, on porte d'emblée le diagnostic de tumeur maligne du foie.

Bien que toute autre hypothèse soit insoutenable cliniquement, diverses épreuves sont proposées et acceptées. Le traitement mercuriel ne donne aucun résultat. La cuti-réaction à la tuberculine est négative. La réaction de B.-W. est négative avec le sang de l'enfant et des parents. Réaction de Weinberg négative; l'éosinophilie à 3,8 p. 100 n'a rien d'exagéré pour cet âge. Examen hématologique : Globules rouges, 4.712.000; globules blancs, 18.560; lymphocytose. Pas d'éléments nouveaux.

Les selles sont régulières, l'examen n'y a montré rien d'anormal.

La radioscopie a confirmé les données de l'exploration physique. Le foie est hypertrophié en masse. Le dôme hépatique a sa forme et son niveau habituels. Le diaphragme est libre. Le bord inférieur épais marque nettement la limite telle que nous l'avons indiquée et il se coude brusquement à gauche; de même, le bord postérieur. La configuration du foie est donc très modifiée de ce côté, où il présente dans le plan sagittal une face verticale. L'opacité est uniforme; tout l'organe paraît de consistance homogène.

Du 3 au 21 septembre, l'état s'aggrave rapidement. L'enfant est apathique, le teint jaunâtre. Vomissements. Température : 38 degrés. La fièvre continue, la cachexie progresse. On envisage la possibilité d'une exploration chirurgicale à laquelle on doit renoncer devant l'état précaire du malade. En dernière ressource, on s'adresse à la radiothérapie.

Première séance le 12 octobre. A ce moment, le bébé cachectique a encore maigri, il vomit, ne mange plus, et il semble que la terminaison fatale soit imminente. On assiste alors à une véritable résurrection. Dès la seconde séance, l'amélioration se manifeste. Le poids se relève à 8 kg. 355. On continue le traitement à raison de deux applications par semaine. Le petit malade gagne encore du poids : 9 kg. 355 le 22 décembre. Il est plus en train, l'appétit est revenu. On donne le régime de cet âge. Le périmètre abdominal est toujours de 50 centimètres, mais le ventre est proportionnellement moins gros, la masse de l'hypocondre droit plus étalée, la saillie

épigastrique moins forte. Le 9 janvier 1922, le poids est de 9 kg. 905; l'état général est excellent, le teint bon.

On suspend les irradiations, le maximum d'effet paraissant obtenu. L'hypertrophie hépatique a gardé dans l'ensemble le même aspect, mais sa progression est arrêtée. Les mois suivants, la guérison apparente se poursuit sans incident. L'enfant met deux dents. En mars, la marche est difficile. Le 18 mars, point douloureux localisé au tibia droit; on pense à une métastase, mais le 21 tout est rentré dans l'ordre. L'état général se maintient bon.

En avril, reprise. 1^{er} avril : La température monte à 39 degrés, puis descend. A partir du 4, la fièvre est autour de 38 degrés. L'amaigrissement reprend. Le foie grossit à nouveau; la saillie gauche est plus marquée et séparée par un sillon de la partie droite dont la surface est régulière. En arrière, la matité hépatique remonte plus haut; pas de réaction pleurale. Teint jaune paille. Anorexie absolue, nausées, selles régulières.

On recommence une série de radiothérapie bientôt arrêtée, car elle est sans action et le petit malade est très fatigué.

L'amaigrissement s'accroît. L'alimentation est à peu près impossible.

Fin juin : Cachexie extrême, œdème des jambes, Le ventre est énorme et la tumeur irrégulière forme des bosselures. Pas d'ascite. Diarrhée. Légère bronchite.

Le 1^{er} juillet, les phénomènes pulmonaires deviennent intenses. Matité étendue des bases. Dyspnée vive. Fièvre aux environs de 40 degrés et l'enfant meurt le soir à 6 heures.

Pas de nécropsie.

OBSERVATION XVI.

(PEIFER, *Japrbuch f. Kinderheilk.* 1912.)

Il s'agit d'un enfant qui mourut à l'âge de 9 mois avec une grosse tumeur abdominale.

L'autopsie montra que la tumeur était formée par le foie.

A l'examen microscopique, on trouva trois sortes de cellules : cellules hépatiques, cellules de l'épithélium biliaire, cellules embryonnaires.

OBSERVATION XVII.

(Paget LEPAGE, *Roy. Soc. med.*, Lon., nov. 1912.)

Il s'agit d'un enfant dont l'âge n'est pas indiqué. Chez ce malade, le foie était considérablement hypertrophié avec des nodules proéminents sur sa face antérieure. L'engorgement progressif et considérable des veines abdominales et l'ascite montraient qu'il y avait obstruction de la circulation de retour dans la région du foie. Pas d'ictère.

La nécropsie a montré que le foie était gros (poids : 6 livres); le bord droit était occupé par de grosses masses de la tumeur qui se développait aussi en plein parenchyme, obstruant les veines hépatiques et la veine cave inférieure. Il y avait des métastases dans les poumons mais pas ailleurs.

L'examen microscopique de la tumeur montra des cellules polygonales et sphériques en amas et en colonnes avec très peu de stroma; les noyaux cellulaires étaient ovales ou arrondis et montraient des figures de mitose; le cytoplasme était granuleux. Abondante infiltration graisseuse. Il y avait des zones colorées par la bile dans la tumeur et dans les amas pulmonaires mais pas dans le foie lui-même.

OBSERVATION XVIII.

(Neff ENGEL et HELWIG, *Ann. Journ. Dies of child.*, 1926.)

Il s'agit d'une fillette, âgée de 13 ans, qui fut malade durant quatre mois. Les caractéristiques cliniques de sa maladie furent la rapidité vraiment inouïe de l'augmentation de volume du foie, la perte de poids marquée et l'anémie progressive. Les symptômes anormaux pour un carcinome à cellules hépatiques furent : la jaunisse accentuée, les selles blanches et l'ascite.

Une laparotomie fut pratiquée dans l'espoir de trouver une tumeur extirpable. En plus du grès foie, on trouva un nodule gros comme une petite olive dans le cholédoque. La vésicule biliaire fut drainée et l'ablation de l'obstacle duodénal fut différée jus-

qu'à amélioration de l'état de l'enfant. Les complications opératoires furent sérieuses, absence de cicatrisation de l'incision opératoire, lenteur de la coagulation du caillot, développement terminal d'une péritonite à laquelle l'enfant succomba le neuvième jour après l'opération.

A la nécropsie, une tumeur irrégulière, dont le volume égalait la moitié de la grosseur du lobe droit, fut trouvée sous le dôme pleural, tumeur non encapsulée mais se prolongeant dans le parenchyme hépatique, pas de tractus fibreux.

Les cellules de la tumeur étaient en dimensions, aspect et arrangement analogues à celles du foie; elles étaient enfoncées dans un stroma de capillaires et formaient du pigment. Peu de fibrose dans la région envahie par la tumeur. Le nodule intracholédocien s'est révélé histologiquement comme une extension du processus cancéreux de la tumeur hépatique. Fait intéressant, dans un ganglion de la fissure transversale du foie, on trouve des cellules analogues aux cellules hépatiques.

En dehors du foie, les seuls faits importants furent la tendance aux hémorragies viscérales et sous-cutanées.

OBSERVATION XIX.

(H. ROSENBRUCH, *Arch. path. Anat.*, 1926.)

Le malade est un garçon, âgé de 8 mois 1/2, qui est mort à la suite d'une tumeur du foie.

L'examen microscopique montra que la lobulation hépatique était anormale. Il se produisait une différenciation en cordons cellulaires pleins, mais aucun résultat par la formation de cordons hépatiques typiques. Le stroma variait en densité et maturité, sa prolifération s'était produite non indépendamment, mais comme le résultat de la prolifération primitive de l'épithélium hépatique indifférencié.

PATHOGENIE

Vouloir donner la pathogénie du cancer primitif du foie chez l'enfant, c'est vouloir donner celle du cancer en général. Ce sujet a donné lieu et en donnera encore à de nombreuses discussions. On connaît les multiples et différentes théories que l'on a formulées pour son éclaircissement, mais si parmi elles il y en a quelques-unes qui donnent plus ou moins satisfaction aux exigences des faits et de l'esprit, on peut affirmer qu'aucune, jusqu'à présent, n'a résolu complètement le problème.

Des diverses théories formulées, on peut faire deux groupes, à savoir :

- Théories parasitaires;
- Théories cellulaires.

I. — THÉORIES PARASITAIRES.

Nous ne ferons que les rappeler.

Nombreux sont les germes que l'on a cru trouver à l'origine du cancer. Sheurlen décrit en 1887 un bacille très fin que l'année suivante Rosenthal identifie au *Leptothrix epidermitis*; Doyen, en 1901, décrit le *Microoccus néoformans*, à site intracellulaire; Feinberg décrit aussi, en 1920, un parasite intracellulaire, l'*Histoporidaum carcinomatosum*; cette même année, deux autres parasites font leur apparition, le *Rhizopodeida* de Nils Sjöbring et le *Vogelaugen* de Von Leyden. On croit trouver aussi à l'origine du cancer de champi-

gnons le *Saccharomyces* néoformans de San Felice par exemple; leur liste est énorme.

Mais de toutes ces théories aucune n'a résisté à la critique et une à une elles disparaissent toutes. L'on connaît les sérieux arguments qu'on leur a présentés. Nous ajoutons : si parasite il y a, étant donné la congénitalité de certaines tumeurs, comme nous l'avons montré déjà, il faudrait accepter que ce parasite jouit de la propriété de traverser le filtre placentaire, ce qui n'est pas impossible. Dans ce cas, nous nous demanderions pourquoi, quand cette congénitalité est indéniable, nous n'avons trouvé chez la mère de l'enfant aucune histoire cancéreuse. Il est vrai que l'on a la ressource d'invoquer un parasitisme latent.

II. — THÉORIES CELLULAIRES.

La théorie embryonnaire de Conheim émet l'hypothèse que les cellules mères des tumeurs sont des cellules en sur-nombre qui doivent leur existence à une anomalie de développement. Pour que la prolifération de ces cellules ait lieu, il faut que les éléments avoisinants soient en état d'infériorité organique. Cette infériorité organique est déterminée, d'après Conheim, par les irritations chroniques, les traumatismes divers, les troubles vasculaires.

« L'hypothèse de Conheim, dit Roussy, satisfait l'esprit quand il s'agit d'expliquer l'origine des tumeurs congénitales qui, pour la plupart, restent bénignes; elle ne dit pas pourquoi un certain nombre d'entre elles se transforment en cancer, alors que presque toutes ont été l'objet, à un moment donné, d'un traumatisme ou d'une irritation répétée. »

En plus, l'hétérotopie n'est pas toujours congénitale; elle peut être acquise. Pour expliquer cette dernière, Ribbert admet que le tissu conjonctif peut morceler activement les épithéliums et en isoler des fragments qui deviennent par là même autonomes et néoplasiques.

Ces théories nous expliquent la genèse histologique d'un

certain nombre de tumeurs, mais elles ne nous disent pas le pourquoi de leur transformation maligne.

Viennent alors les théories basées sur une modification préalable des cellules quelle que soit leur place.

Parmi elles, la théorie de l'anaplasie émise par Hanse-mann. Pour lui, la cellule anaplasique est comparable à une cellule embryonnaire dont elle a la fertilité. Ce sont les mytoses atypiques qui déclenchent les fonctions prolifératives de la cellule et qui entraînent avec elles l'anaplasie ou évolution régressive. Mais cette théorie ne nous dit pas la cause de la transformation cancéreuse de la cellule anaplasée.

Théorie de la fécondation cellulaire. — « Frappé du grand nombre de figures d'inclusions leucocytiques que présentent les cellules de beaucoup des cancers, Klebs a cru y voir une sorte de conjugaison cellulaire analogue à celle du spermatozoïde et de l'ovule et capable comme elle de donner naissance à des produits cellulaires doués d'une vitalité exceptionnelle. » (Masson.)

Pour Hallion, l'origine d'une évolution cancéreuse serait une fécondation réciproque de deux cellules de même espèce au sein d'un tissu. Cette fécondation réciproque aboutirait à la fusion des deux cellules en une seule rajeunie, autonome et féconde comme un œuf.

Citons en passant la théorie de Portier sur les symbiotes. Elle est basée sur le fait que le protoplasme de toute cellule d'un être hétéromorphe normal est composé de deux centres d'attraction : le noyau et l'appareil mitochondrial. Une réunion de micro-organismes, les symbiotes, constitueraient cet appareil, et le cancer serait dû à une rupture d'équilibre entre les chromatines nucléaires et les mitochondries d'une part, les symbiotes d'autre part.

Théorie irritative. — Virchow eut l'idée que le cancer serait l'effet d'une transformation de cellules embryonnaires, lympoconjonctives et inflammatoires en tissu néoplasique, sous l'influence d'une irritation quelconque.

Puis, disent Roussy et Wolf, cette conception se modifie

au fur et à mesure que se précise la notion des tumeurs suivant leurs tissus d'origine, et l'on en vient peu à peu à admettre un processus hyperplasique qui conduit, tôt ou tard, au cancer.

La théorie de la sélection cellulaire de Ménétrier est une reprise et un développement de la théorie irritative de Virchow. D'après Ménétrier, les cellules placées dans les conditions anormales créées par les irritations et les inflammations meurent ou, au contraire, s'adaptent ou survivent. Les cellules survivantes sont modifiées dans leurs propriétés et acquièrent une fertilité excessive. Si l'irritation dure, cette fertilité persistante produira des lésions hyperplasiques, des tumeurs hyperplasiques.

Pour finir, nous parlerons de la théorie de la mutation cellulaire. Voici ses données fondamentales :

« La cellule somatique est apte à proliférer indéfiniment. Dans l'organisme, un mécanisme régulateur s'établit entre cellules voisines et entrave cette prolifération. Ce mécanisme a pour siège le noyau, le complexe chromosomique. Qu'une cellule somatique soit placée dans des conditions de milieu anormales, défavorables, elle pourra donner par mitose naissance à des cellules dont la formule chromosomiale différera de la formule-type de l'espèce. Si l'une de ces cellules reste en vie, elle peut devenir maligne et proliférer indéfiniment, car l'altération de son mécanisme nucléaire la soustrait à l'influence inhibitrice des cellules voisines. La tumeur à laquelle donnerait lieu cette cellule serait donc née d'une cellule mère, apparue elle-même dans l'organisme par une sorte de mutation qui lui aurait conféré un nouveau comportement, héréditaire d'emblée. »

Ce que nous venons de dire des cellules somatiques s'applique aux cellules germinales.

Mais dans cette théorie, basée sur de nombreux faits expérimentaux, on ne nous dit pas le *primum movens* de la mutation cellulaire.

Les diverses théories pathogéniques que nous venons d'ex-

poser brièvement s'appliquent au cancer en général, c'est-à-dire étudié sans qu'il soit tenu compte de l'organe où il se développe, de sa nature ni de la date de son apparition.

Sans rester strictement dans le cadre de la pathogénie, faisant une légère incursion dans le domaine de l'étiologie, on remarque que chez le nourrisson et dans la première enfance il y a deux organes pour lesquels le carcinome, sans leur être exclusif, montre une sorte de prédilection; nous voulons parler du foie et des reins. Cela tient, comme l'a déjà dit Ménétrier, à l'extrême importance des fonctions qui est dévolue à ces organes pendant la vie intra-utérine. En effet, chez le fœtus, le foie accomplit diverses fonctions destinées les unes à la nutrition de l'être en formation (il reçoit directement le sang maternel), les autres à assurer sans plus tarder son développement. Il n'est donc pas déplacé de dire que l'importance desdites fonctions exerce dans des conditions encore mal définies mais qui appartiennent au chapitre peu connu de la pathologie fœtale, une action favorisant l'étiologie et la pathogénie du carcinome

CONCLUSIONS

I. — Le cancer primitif du foie s'observe aux âges extrêmes de la vie.

II. — Chez l'enfant, sa fréquence est plus marquée dans les deux premières années. Elle diminue ensuite pour augmenter aux approches de la puberté, entre 10 et 15 ans.

III. — Il revêt chez l'enfant de même que chez l'adulte les deux formes classiques : la forme nodulaire et la forme massive.

IV. — Les phénomènes pathologiques par lui produits sont plus rapidement mortels chez l'enfant que chez le vieillard.

V. — Il présente chez le nourrisson une forme clinique spéciale caractérisée par l'hypertrophie précoce et persistante du foie, son accroissement en quelque sorte quotidien et par une évolution rapide, compliquée précocement de signes d'insuffisance hépatique.

VI. — Son origine est encore inconnue.

VU : Pour le Doyen,

L'Assesseur,

J. GUYOT.

VU, BON A' IMPRIMER :

Le Président,

DUPERIE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 29 mars 1933.

Pour le Recteur de l'Académie :

Le Doyen délégué,

C. SIGALAS.

BIBLIOGRAPHIE

- ARRIGONI. — Primary cancer of the liver in boy. *Policlinico (sez. prat.)*, 32, 873-876, june 22 1925.
- BABES. — Observations sur le cancer primitif du foie. *Arch. roum. de méd. et chir.*, Paris, 1887-1888, vol. I, p. 409-420.
- BAUMANN and FORBES. — *Lancet*, 1904, t. I, p. 1503.
- BAYLE et CAYOL. — Dict. des sc. méd., p. une soc. de méd. et chir., vol. III, Paris, 1812.
- BAYLE. — Le cancer, Paris, 1839.
- BIELA (Johan). — Symphosarcome congénital du foie chez un nourrisson de 3 semaines. *Jahrbüch. f. Kinderheilk*, févr. 1922.
- BOUCHUT. — Traité des maladies des nouveau-nés, p. 668.
- BOUVERET. — Note sur le développement du cancer primitif du foie. *Revue de médecine*, Paris, 1884, vol. IV, p. 525-532.
- BRIDEL (P.). — A propos d'un cas du cancer du foie chez un enfant de 6 mois. 8°, Lausanne, 1925.
- BYROM, BRAMWELL and LEITH. — *Lancet*, 1897, t. I, p. 170.
- CADE et PALLASE. — Deux cas de cancer primitif du foie chez de jeunes sujets. *Lyon médical*, 1906, CVII, p. 1053-1058.
- CANTELE. — Carcinoma del fegato in bambina di sei anni. Contributo alla casistica dei tumori epatici. *Tumori* 5, 233-257, 1931.
- CAPHER. — A case of inoperable carcinoma in a girl 17 years old. *J. Missouri M. Ass.*, Saint-Louis, 1921, vol. XVIII, p. 105.
- CASTLE. — Primary carcinoma of the liver in childhood with report a case. *Surg. Gynec. Obst.*, Chicago, 1914, vol. XVIII, p. 477-483.
- CAZEAUX et TARNIER. — Traité des accouchements, p. 890.
- CAYOL. — *Clinique médicale*, Paris, 1833.

- CONDAT (Mlle). — Tumeur maligne du foie chez un garçon de 14 mois. *Arch. méd. des enfants*, vol. XXVI, n° 5, mai 1923, p. 293.
- CRISTIANI. — Néoplasmes congénitaux. *Journ. de l'anat. et de la physiol.*, 1891, p. 272.
- CRUVEILHIER. — Anatomie pathologique, vol. III.
- DALTON. — Trans. Path. soc., London, vol. XXXVI, p. 247.
- DANSIE. — Primary growth of the liver in infants. *Lancet*, 2, 228-229, july 1922.
- DE RUYTER. — *Centralblatt de Ziegler*, mai 1890, p. 314.
- DESCHAMPS. — Cancer primitif du foie chez un enfant de 11 ans. *France médicale*, 1885, p. 809.
- DUPÉRIÉ et ARGUETA. — Sur un cas de carcinome primitif du foie chez un nourrisson. *Journ. de méd. de Bordeaux*, févr. 1932.
- DUZAN. — Le cancer chez les enfants. Thèse Paris, 1876.
- ERNOUS. — Etude sur le cancer primitif du foie. Paris, 1879.
- FARRE. — The morbid anatomy of the liver. London, 1812, p. 35.
- FORMAN and HATTERY. — Primary carcinoma in childhood with a report of a case. *Ann. J. Obst.*, New-York, 1917, vol. LXXXI, p. 862-866.
- FREEMAN (W. T.). — Case of primary carcinoma of liver in a child three years old. *Lancet*, London, 1914, vol. II, p. 157.
- FRERICHS. — Traité pratique des maladies du foie.
- FROLICH. — A case of cancer of the liver in an one year old child. *Norsk. Mag. F. Loeger*, Christiania, 1917, vol. XV, p. 78-82.
- GALT (H. M.). — A case of primary carcinoma of liver in an infant. *Lancet*, London, 1922, vol. II, p. 834.
- GILBERT. — Du cancer massif du foie. Thèse Paris, 1886.
- GIRALDER. — Leçons cliniques sur les maladies chirurgicales des enfants.
- GRIFFITH (J.). — Primary carcinoma of the liver in infancy and childhood. *Am. J. M. Sc. Phila*, 1918, vol. CLV, p. 79-85.
- HANOT et GILBERT. — Etude sur les maladies du foie. Paris, 1888.
- HEATON. — *Lancet*, 1898, t. I, p. 645.

- HENKE. — Präparat eines primären Karzinoms der Leber bei einem 9 monatlichen Kinde. *Berl. Klin. wchm.*, 1920, vol. LVII, p. 667.
- HENOCH. — Sect. Dis. of child, vol. II, p. 116.
- JOUSSET. — Du cancer. Thèse Paris, 1846.
- RILOF and TERRY. — Primary carcinoma of liver in childhood. *Surg. Gyn. Obst.*, 38, 750-751, June 1929.
- LANGMEAD. — Proc. Roy. Soc. Med., vol. III, n° 2, p. 46.
- LAPAGE. — Case of carcinoma of the liver in a boy aged 6 years. *Proc. Roy. Soc. Med.*, London, 1912-1913, vol. VI, sect. stud. dis. child, p. 45.
- LEBERT. — Maladies cancéreuses, 1854.
- LE VAILLANT. — Etude sur les tumeurs malignes de l'enfance. Paris, 1881.
- MAIR (W.). — A case of primary carcinoma of liver in a boy six years old. *J. Path. et Bact.*, Cambridge, 1911-1912, vol. XVI, p. 389.
- MARIAGE. — Les tumeurs malignes chez les enfants. Thèse Paris, 1895.
- MATTIROLO. — Adeno carcinoma del fegato in un bambino de 9 anni. *Gazz. degli Ospedali*, Milano, 1905, vol. XXVI, p. 732-735.
- MIEREMENT. — Das primäre Leberkarzinom beim Säugling. *Zeitschr. f. Krebs.*, Berlin, 1920, vol. XVII, p. 268-284.
- MIKULA (M.), KLEIN (F.). — Primary carcinoma of liver in month old infant. *Bratisl. Lekarlisty*, vol. VII, p. 649-669, Dec. 1927.
- MONIER-VINARD. — L'hépatome. Thèse Paris, 1910.
- MONNERET. — Du cancer du foie. *Arch. gén. de méd.*, 1855, vol. I, p. 513.
- NEFF, ENGEL and HELWIG. — Primary carcinoma of liver hepatoma in children. *Tr. am. pediat. Soc.*, 35-38, 1926.
- Primary carcinoma of children. *J. Kansas M. Soc.*, vol. XXVII, p. 225-229, July 1927.
- NEVEUR. — Du cancer aigu. Thèse Paris, 1871.

- NICOLAYSEN. — Cancer of liver in boy of 20 months. *Norsk. mag. F. Læger*, vol. 85, p. 719-731, sept. 1924.
- PAUL. — *Trans. Path. Soc.*, London, vol. XXXVI, p. 238.
- PARKER, WEBER. — *Proc. Roy. Soc. Med.*, vol. III, n° 6, p. 63.
- PEIFER. — Adénome embryonnaire malin du foie chez un enfant de 9 mois. *Brit. Journ. of child. dis.*, 1912, p. 534.
- PETRONE. — Adenocarcinoma primitivo del fegato in un lattante di 4 mesi. *Pediatria*, Napoli, 1907, vol. V, p. 179-198.
- POWELL, WHITE and MAIR. — *Lancet*, 1907, t. I, p. 225.
- RATHERY. — Diagnostic des tumeurs abdominales chez les enfants. Thèse Paris, 1870.
- RÉNON, GÉRAUDEL et MONIER-VINARD. — L'hépatome. *Presse médicale*, 12 janv. 1910.
- RIBBERT. — Adénome hépatique congénital chez un enfant de 4 mois. *Deutsche medicin. Wochenschr.*, 10 janv. 1910, p. 143.
- RILLIET et BARTHEZ. — Traité des maladies des enfants, vol. III.
- RISICATO. — Un caso di adenocarcinoma primitivo del fegato in un ragazzo de 9 anni. *Pediatria*, Napoli, III, p. 772-783.
- ROSENBUCH, VIRCHOW. — Carcinome primitif du foie chez un garçon de 8 mois 1/2. *Arch. Path. Anat.*, 261, 326, 1926.
- SAUSSINE, ANDRONTSELLIS et BERTRAND. — Un cas de cancer primitif du foie chez une fille de onze ans. *Arch. de méd. des enfants*, 1917, vol. XX, p. 472-475.
- SLOBOZIANO et WALTER. — Cancer primitif du foie et tumeurs pararénales bilatérales chez l'enfant. *Bull. et mém. de la Soc. anat.*, vol. XCII, n° 2, févr. 1922, p. 65.
- STEFFEN. — Die Malignen Gerschwülste in Kindesalter, 1905, p. 77.
- STERN. — Les tumeurs malignes dans le jeune âge. *Deutsche med. Wochenschr.* 1892.
- STOLZ et BICART. — Un cas de cancer primitif du foie chez un nourrisson. *Méd. inf.*, 34, 80-86, mars 1928.
- TAILLENS. — Un cas de cancer du foie chez un nourrisson. *Rev. méd. de la Suisse rom.*, 1930, p. 607.

- TAKAIDZUMI. — Primary hepatic carcinoma in child. *Gann.*, 16, 31-32, 1922.
- TASHIRO. — Cancer du foie chez un enfant. *Saishi Gakuska Iji Shimpō*, Tokio, 1903, p. 221-271.
- TATE. — Primary carcinoma of the liver in child. *Am. J. Obst.*, New-York, 1915, LXXI, p. 637-640.
- TURNER. — Adénome du foie chez un garçon de 13 ans. *Soc. of Med.*, London, juin 1923.
- VALABREGA. — Cancer primitivo del higado en un niño. *Arch. Sat. Am. de Pediat.*, Buenos-Aires, 1923, p. 183-189.
- WEST. — Dis. of infancy and childhood, 1874, p. 733.
- WEWLETT. — *Lancet*, London, 1900, vol. I, p. 427.
- WOLSTEIN and MIXSELL. — Hépatome chez un garçon de 4 mois. *Archives of Ped.*, vol. XXXVI, 1919, p. 268.
- ZOTTOF. — Malignant tumor of the liver and pancreas in a child 1 year 6 months old *Izviest Imp. Voenno Med.*, Saint-Petersbourg, 1903, vol. V, p. 176.
- BORST. — Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden, 1902.
- BRUNING und SCHWALBE. — Handbuch der allgem. Pathol. u. der pathol. Anat. des Kindesalters.
- CHAUVEAU. — Contribution à l'étude des tumeurs malignes chez l'enfant. Thèse Paris 1883.
- GALARD. — De l'épithélioma aux divers âges. Thèse Paris.
- GILBERT et LEREBoullet. — Carcinome primitif du foie et cholémie familiale. *Soc. de biol.*, 1904.
- MASSON. — Diagnostic de laboratoire. Paris, 1924.
- MÉNÉTRIER. — Le cancer. Paris, 1908.
- PARCELIER et FROMAGET. — Etudes des néoplasmes du foie. *Arch. de méd. expér.*, 1912.
- PICOT. — Les tumeurs malignes chez les enfants. *Rev. méd. de la Suisse rom.*, 1883.
- ROUSSY. — Le cancer. Science et civilisation. Paris, 1924.
- ROUSSY et WOLFF. — Le cancer. Nouveau traité de médecine. Paris, 1924.

